

藏药唐古特青兰对缺氧大鼠 血液流变学和脏器组织形态的影响[△]

青海省高原医学科学研究所(西宁 810012) 海平* 叶于聪 赵桂兰 周生祥

摘要 将大鼠模拟海拔 6500m 缺氧 10d, 每天 8h, 其血浆粘度比、全血粘度比、红细胞压积、K 值与常压对照组相比, 均显著或极显著地增高, 血小板数和左心室重/右心室重都明显减小。而减压给药组的上述指标(除压积外)与常压对照组相比无明显差异, 压积虽有显著性升高, 但仍低于减压对照组, 介于两对照组之间。提示唐古特青兰对缺氧所造成的血液流变学改变、血小板数减少、右心室肥厚的倾向具有一定的抑制作用。对缺氧造成大鼠肺、肝、肾组织损伤有一定的抑制作用。

关键词 唐古特青兰 缺氧 血液流变学

缺氧对机体心血管系统有严重影响, 可使血液流变学改变, 血液粘度增加, 血流缓慢, 红细胞压积升高, 右心室肥大等, 对脏器组织细胞亦有明显的破坏作用, 严重者可危及生命。对此寻找预防和治疗该类病变的有效药物就成为摆在我们面前极为重要的研究课题。

唐古特青兰 *Dracocephalum tanguticum* Maxim. (简称 DtM) 是藏医常用药材, 藏文译音“知羊格”, 生长在海拔 1900~4600m 的阳坡、灌丛、田边等地, 是多年生唇形科草本植物^[1]。可清肝胃之热, 用于治胃炎、肝炎、头晕、关节炎、溃疡病等, 主含黄酮甙、挥发油、氨基酸、甾类等^[2]。现通过对缺氧大鼠血液流变学指标和肺、肝、肾组织细胞形态的影响, 探讨该药用于缺氧性疾病的价值。

1 材料

1.1 DtM: 采于青海省互助县海拔 2450m 处的阳面山坡。取其地上部分, 洗净切碎, 用蒸馏水煎煮提取 3 次, 上清液减压浓缩, 置冰箱备用。

1.2 主要仪器: WXN-D 自动电子计时粘度计, 80-2 离心沉淀器, SDZ-5 型细胞电泳恒温操作箱, 减压装置是 668 型真空干燥箱改装而成。

1.3 动物: 青紫兰家兔由青海省实验动物中心提供; Wistar 大鼠由中国科学院西北高原生物研究所动物房(西宁)提供。

2 方法和结果

2.1 DtM 对正常家兔血液流变学的影响: 健康青紫兰家兔, 雌雄兼用, 体重 2.2 ± 0.4 kg, 随机分为 NS 对照组(10 只)和 DtM 组(9 只), 给药剂量 0.8g/kg, 每天腹腔注射(ip)给药 1 次, 共给 7d, 末次给药后 40min, 戊巴比妥钠麻醉, 心脏采血(肝素抗凝), 测定血浆粘度比、全血粘度比、全血还原粘度、压积、血沉、K 值、红细胞电泳时间。测得结果: 对照组各值($\bar{x} \pm s$)分别为: 1.39 ± 0.18 、 4.57 ± 0.76 、 7.8 ± 1.5 、 47.0 ± 6.0 、 1.4 ± 0.5 、 6.6 ± 3.7 、 16.9 ± 2.0 ; DtM 各组值($\bar{x} \pm s$)分别为 1.48 ± 0.15 、 4.58 ± 0.56 、 7.8 ± 1.1 、 45.8 ± 6.8 、 2.6 ± 2.0 、 15.08 ± 13.49 、 16.7 ± 2.1 。经统计学处理, 两组各项指标间均无显著性差异。提示 DtM 对正常家兔血液流变学无明显影响。

2.2 DtM 对缺氧大鼠血液流变学和左心室/右心室重比值的影响: 健康雄性 Wistar 大鼠 29

* Address: Hai Ping, Qinghai Provincial Institute of High Altitude Medical Sciences, Xining

[△] 本课题系青海省卫生厅青年科技基金资助项目

只,体重 $215 \pm 22\text{g}$,随机分为 3 组,常压对照组(西宁海拔 2260m,不减压)和减压对照组均给同体积 NS,减压给药组给 DtM $3\text{g}/\text{kg}$,各组每天减压前 ip 给药 1 次.随后两减压组在模拟海拔 6500m 缺氧环境的减压舱中减压,开始时每 6min 升高 1000m,至 6500m 恒压维持 8h,连续减压 10d,次日股动脉取血,计数血小板,用肝素抗凝血测定血液流变学指标,同时取左、右心室称重,计算左心室/右心室重比值(亦称 Hermann Wilson 指数)。结果见表。模拟海拔 6500m 缺氧环境下的大鼠血浆粘度比、全血粘度比、压积、K 值与常压对照组大鼠相比,均显著或极显著地增高;血小板数和左室/右室重都明显减小。这与以往他人报道相吻合。减压给药组的上述指标(除压积外)与常压对照组相比却无明显改变,压积虽有显著性升高,但仍低于减压对照组,介于两对照组之间。提示 DtM 对缺氧所造成的血液流变学改变、血小板数减少和右心室肥厚的倾向具有一定的抑制作用。

2.3 DtM 对缺氧大鼠肺、肝、肾的保护作用:上述大鼠采血后处死,取相同部位心、脑、肺、肝、肾组织,经 10% 福尔马林固定,常规病理取材切片,HE 染色,光镜观察(其中心脑组织另见报道)。结果减压对照组大鼠肺、肝、肾与常压对照组相比,均产生了不同程度的损伤。减压对照组部分肺泡隔血管扩张充血,肺泡腔内可见均匀一致粉染物,肺间质增宽;肝细胞明显浊肿,胞浆呈细网状,肝窦扩张充血,部分中央静脉内有大量红细胞淤积;有些肾小管上皮细胞明显浊肿,甚至脱落。而减压给药组大鼠除肺间质轻度增亮,少量肝细胞有轻度颗粒样变性外,其余均无异常改变。提示 DtM 对缺氧造成大鼠肺、肝、肾的病理损伤具有一定的抑制作用。

3 讨论

高原人群血液流变学的共同特点是“浓、粘、聚”^[3]。这是机体为适应环境的代偿性生理反应,但改变过大,就会转变为病理反应,反而会加重缺氧,增加心脏负担,造成微循环障碍等。DtM 恰可阻止缺氧造成的 Hb^[4]、血浆粘度比、全血粘度比、K 值和压积增加。同样高原红细胞增多症患者脱离高原缺氧环境,可改善组织缺氧状况,血液由“浓”变“淡”,由“粘”变“稀”,有助于身体重要脏器微循环营养血液的供给,有利于改善患者的临床症状^[5],而给予缺氧大鼠 DtM 同样可达此目的。那么 DtM 是否能改善一些高原人血液过度的“浓、粘、聚”状态,改善血液循环,减轻机体负荷,消除淤血,并对高原红细胞增多症起到一定的预防和治疗作用呢?

高原红细胞增多症患者的血小板数显著减少^[6],与我们模拟缺氧环境大鼠的实验结果一致。这不利于血栓形成,但过度减少,如长期在高原生存的高红症患者,其潜在的危险是出血,因而预防出血很有必要^[6]。那么 DtM 对抗缺氧大鼠血小板数减少的作用,可否用于有出血倾向的此类患者呢?

判断右心室肥大与否,可采用左心室/右心室重的比值。Hemann 等^[7]认为,正常成人其比

(下转第 614 页)

表 唐古特青兰对减压大鼠血液流变学、血小板数及左室重/右室重比值的影响

实验项目	常压对照组 (10 只)	减压对照组 (9 只)	减压给药组 (10 只)
血浆粘度比	1.54 ± 0.05	$1.64 \pm 0.12^{**}$	1.58 ± 0.06
全血粘度比	6.13 ± 0.67	$8.04 \pm 1.41^{**}$	7.15 ± 1.53
全血还原粘度	11.1 ± 2.3	11.2 ± 2.9	10.9 ± 1.5
红细胞压积(%)	47.2 ± 9.7	$62.8 \pm 9.3^{**}$	$56.8 \pm 8.3^{**}$
血沉(mm/h)	1.20 ± 0.42	1.33 ± 0.50	1.10 ± 0.32
K 值	5.07 ± 2.21	$15.0 \pm 6.50^{**}$	8.21 ± 4.37
红细胞电泳(s)	17.2 ± 2.5	19.1 ± 2.3	18.5 ± 2.7
血小板数 ($\times 10^9/\text{L}$)	227 ± 54	$167 \pm 54^{**}$	192 ± 55.5
左室重/右室重	1.82 ± 0.13	$1.58 \pm 0.24^{**}$	1.78 ± 0.31

与常压对照组比较 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

*** $P < 0.001$

表 炙甘草和甘草酸对翻转小鼠离体小肠糖-钠转运电位(PD)的影响($\bar{x} \pm s, mV$)

组别	例数	PD ₁		ΔPD_1	PD ₂		ΔPD_2	ΔPD
		给药后 30min	给药前		给药后 30min	给药前		
K-H液	(6)	10.2±0.58	10.4±0.15	-0.2±0.31	1.5±0.85	2.1±0.52	-1.0±0.50	0.7±0.51
炙甘草煎剂 100g/L	(6)	4.9±1.18	10.7±0.63	-5.7±1.86**	1.0±0.85	2.0±0.57	2.0±0.77**	-7.6±1.96**
K-H液	(6)	10.7±0.64	10.8±0.76	-0.1±0.2	1.6±0.79	2.1±0.69	0±0.09	-0.1±0.14
甘草酸	(6)	9.7±0.70	11.3±0.39	-2.0±1.21**	1.6±2.30	2.8±0.61	-0.1±0.11**	-2.0±1.26**

注:表中 ΔPD_1 表示内含 25mmol 葡萄糖的 K-H 液及用这种 K-H 液配制的炙甘草或甘草酸组给药后 30min 时的 PD 与给药前即刻 PD 的差值。 ΔPD_2 为无糖 K-H 液与用这种 K-H 液配制的各种浓度牛磺酸组给药后 30min 时的 PD 与给药前即刻 PD 的差值。 ΔPD 为 ΔPD_1 与 ΔPD_2 的差值。表中()内的数字表示 K-H 液组及各种浓度牛磺酸组的例数。

* * $P < 0.01$

致谢:感谢天津医科大学化学教研室叶庆贤教授为本实验无偿提供甘草酸。

参 考 文 献

- 1 崔志清,等. 中国中西医结合杂志,1993,13(7):423
 - 2 林秀珍,等. 中草药,1992,23(12):635
 - 3 Barry R J C, et al. J Physiol (Lond), 1961, 155: 17
 - 4 Barry R J C, et al. J Physiol (Lond), 1964, 171: 316
 - 5 Barry R J C, et al. J Physiol, 1962, 161: 17
 - 6 崔志清,等. 中国药理学通报,1992,8(1):269
 - 7 郭世铎,等. 天津医学院学报,1991,15(1):13
- (1994-09-23 收稿)

(上接第 642 页)

值在 1.46~2.14 之间,小于 1.46 者表明右心室肥厚。我们测得常压对照组大鼠的数值为 1.82±0.18,介于成年人正常范围的中间,减压对照组(1.58±0.24)则明显减小,表明右心室有肥厚的倾向,减压给药组(1.78±0.31)与常压对照组结果很接近,提示 DtM 可能有一定抑制缺氧造成右心室肥厚的作用,或许它可用于预防因缺氧所致的病理性右心室肥厚。

在缺氧条件下,细胞内 ATP 耗竭,自由基生成增加,而 SOD 含量又在降低,其清除自由基的能力即下降,导致生物大分子,生物膜被氧化,造成脏器组织细胞结构的损伤和退化^[8],而产生病理性改变。DtM 具有明显地清除缺氧动物氧自由基的能力^[1],那么它对缺氧大鼠脏器的保护作用,或许与此有关。

上述讨论只是从少量动物实验和理论上推断而来,实际在临床上有多大意义,尚无验证资料,这有待于今后进一步的研究。

参 考 文 献

- 1 中国科学院西北高原生物研究所. 藏药志. 西宁:青海人民出版社,1991. 183
 - 2 江苏新医学院. 中药大辞典. 下册. 上海:上海人民出版社,1977. 1911
 - 3 张彦博,等主编. 高原疾病. 西宁:青海人民出版社,1980. 255
 - 4 叶于聪,等. 中草药,1994,25(3):134
 - 5 韩锦玲,等. 高原医学杂志,1992,2(1):39
 - 6 孙志新,等. 高原医学杂志,1992,2(4):37
 - 7 Arias-Stalla J, et al. Amer J Path, 1962, 41: 55
 - 8 胡国栋,等. 高原医学杂志,1992,2(1):43
- (1994-10-05 收稿)

请 订 阅 《 中 国 男 科 学 》

本书 16 开平装,书号黔新登(09)02 号,已由贵州科技出版社出版,是我国现今汇通中西医,中西结合的第一部专著,由著名男科专家安崇辰主任主编,男性病专家马永江教授主审。全书汇集了国内外中、西医有关男性生殖、生理、病理最新理论,介绍了有关男科疾病的最新诊断,检查及治疗手段,同时汇集了国内从事中医男科的名家在继承、整理、发掘、弘扬祖国医学实践中总结出的经验和用之有效的验方、秘方、单方。定价 19.80 元,邮挂费 1.20 元,共 21.00 元。

读者对象,医药院校教师、学生、临床医学工作者及自学者,需要者请将数量,书款及地址寄《中草药》编辑部,地址:天津南开区鞍山西道 308 号,邮编 300193

Effects of Tangut Dragonhead (*Dracocephalum tanguticum*)

on Blood Rheology and Tissue Morphology in Rats

Hai Ping, Ye Yucong, Zhao Guilan, et al

The effects of an aqueous extract of *Dracocephalum tanguticum* Maxim. (DtM) on η_{sp}/c , η_{sp}/c , η_{sp}/c , Hct, ESR, ESR-k and EPT of rats were studied by ip route. The animals were divided into three groups: normal pressure control group (NCG), low pressure treatment group (LTG) and low pressure control group (LCG). All η_{sp}/c , Hct, ESR-k increased significantly in rats exposed to stimulated altitude of 6500m for 10 days (8h/day), and the platelet and the ratio of left to right ventricle weights were obviously decreased in comparison with NPG. The above parameters of LTG, except Hct, have no obvious difference as compared with NCG. Hct in LTG increased obviously but lower than LCG. These results suggested that DtM may be used as an inhibitory agent against the changes of induced-hypoxia blood rheology, decreased platelet and hypertrophic right ventricle. In addition, the observation of tissue morphology showed that DtM possesses some therapeutic effects to injuries of lung, liver and kidney of hypoxia rats.

(Original article on page 611)

The Effects of Zhigancao and Glycyrrhizic Acid

on Transmural Potential of Reverted Mouse Small Intestine in Vitro

Cui Zhiqing, Zhang Huiru, et al

Electrical potential difference (PD) was measured across the wall of reverted small intestinal sacs of mice. The effect of glycyrrhizic acid on transmural potential related to Na^+ and glucose transport were investigated. It was found that both zhigancao (100g/L) and glycyrrhizic acid (2.5mmol/L) decreased the PD ($P < 0.01$).

According to the theory of active transport of glucose, we inferred that zhigancao and glycyrrhizic acid possibly produce an inhibitory effect on Na^+ , K^+ -ATPase, resulted in a blocking effect on sodium channel.

(Original article on page 613)

Identification of Chinese Cheqiancao by UV Spectrophotometry

Zhang Zhengqiu, Li Feng, Cao Aimin, et al

17 Cheqiancao produced in China were identified by UV spectrophotometry. The differences of their UV spectra were listed.

(Original article on page 617)

Study on Identification of Pit Viper (*Agkistrodon halys*)

Di Hengjian, Teng Jianchang

It was verified that Fushe under current medical use was actually *Agkistrodon halys* (pallas), which is different from *A. acutus* (Guentler) belonging to *crocalinas*, *viperidae* as described in works of Chinese materia medica. Microscopic characteristics of the raw animal was provided to furnish a guide for the differentiation of the two medical commodities.

(Original article on page 651)

大型实用工具书《中药现代研究与临床应用》I、II 已经出版

该书是一部全面、系统、详实地反映常用中药各领域研究成果的大型专著,对常用中药化学成分、分析方法、药理作用、药剂学和炮制研究、组织培养及现代临床应用逐项进行全面的论述,特别是对近十年新的研究成果作了重点的论述,为保障全书内容更为全面,特与美国权威检索机构联网,对国外研究中药的情况进行了计算机检索,获得了大量难得的资料。全书共引用国内外论文超过 15000 篇,其中仅人参就有 500 余篇。该书具有较强的科学性、系统性和实用性,第 I 册收载中药 119 种,第 II 册收载中药 160 种。I、II 册共 279 种。该书对广大的中医药工作者,医药大专院校师生具有很大的参考意义,为中药的研制开发可提供全面系统的基础资料,欲购者请直接汇款至北京东直门内中国中医研究院针灸所收发室转阴健收(100700)。第 I 册 88 元,第 II 册 85 元,邮购另加 15% 邮费。