

## 血三七水煎液对局灶性脑缺血大鼠血液流变学的影响

石富姐<sup>1</sup>, 胡雄彬<sup>2</sup>, 唐甜甜<sup>2</sup>, 韩萌<sup>2</sup>, 刘新义<sup>2\*</sup>

1. 吉首市马颈坳中心卫生院 药剂科, 湖南 吉首 416000

2. 中南大学湘雅二医院 临床药学研究所, 湖南 长沙 410011

**摘要:** **目的** 观察血三七水煎液对局灶性脑缺血大鼠血液流变学的影响。**方法** 除对照组外, 其余大鼠均采用结扎颈外动脉建立大鼠大脑中动脉局灶性脑缺血模型, 造模成功的大鼠随机分为模型组, 假手术组, 血三七水煎液高、中、低剂量 (15、10、5 g/kg) 组和脑心通胶囊组 (0.5 g/kg), 1 次/d, 给药 21 d 后取血, 测定全血黏度、全血还原黏度、红细胞聚集指数、红细胞变形指数、红细胞刚性指数和红细胞电泳指数等血液流变学指标。**结果** 与模型组比较, 各给药组的全血黏度、全血还原黏度、红细胞聚集指数、红细胞变形指数、红细胞刚性指数和红细胞电泳指数均不同程度地降低, 且血三七水煎液高、中剂量组的作用效果与脑心通胶囊组相当。**结论** 血三七水煎液可以改善局灶性脑缺血大鼠血液流变学的相关指标。

**关键词:** 血三七水煎液; 局灶性脑缺血; 血液流变学; 大鼠

**中图分类号:** R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2014)08-0852-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.08.005

## Effect of *Polygonum amplexicaule* var. *sinense* water decoction on hemorheology in rats after focal cerebral ischemia

SHI Fu-jie<sup>1</sup>, HU Xiong-bin<sup>2</sup>, TANG Tian-tian<sup>2</sup>, HAN Meng<sup>2</sup>, LIU Xin-yi<sup>2</sup>

1. Department of Pharmacy, Jishou Majing'ao Central Health Center, Hunan, Hunan, Jishou 416000, China

2. Institution of Clinical Pharmacy, The Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China

**Abstract: Objective** To observe the effects of *Polygonum amplexicaule* var. *sinense* water decoction (PAWD) on hemorheology in rats after focal cerebral ischemia. **Methods** Except the control group, all the rats in the other groups were performed to induce the middle cerebral artery occlusion model via ligation of external carotid artery. All the model rats were randomly divided into model, Sham, high-, mid-, and low-dose (15, 10, and 5 g/kg) PAWD, and Naoxintong Capsule (0.5 g/kg) groups, and administered once a day. The blood samples were taken after 21 d administration, and the whole blood viscosity, reductive viscosity, red cell assembling index, erythrocyte deformation index, erythrocyte index of rigidity, and erythrocyte electrophoresis index were determined. **Results** Compared with the model group, the whole blood viscosity, reductive viscosity, red cell assembling index, erythrocyte deformation index, erythrocyte index of rigidity, and erythrocyte electrophoresis index in each treatment group had descended to some extent. The pharmacological actions of high- and mid-dose PAWD groups were equal to those of Naoxintong Capsule group. **Conclusion** PAWD could improve the hemorheology in rats after focal cerebral ischemia, which is worthy of research and development.

**Key words:** *Polygonum amplexicaule* var. *sinense* water decoction; focal cerebral ischemia; hemorheology; rats

血三七又名寥子七、散血丹, 为蓼科植物中华抱茎蓼 *Polygonum amplexicaule* D. Don var. *sinense* Forb. et Hemsl. ex Stew. 的根茎, 主要分布于湖北、陕西、四川和云南等地<sup>[1]</sup>。血三七味涩、微苦、性平, 具有清热解毒、活血化瘀、止痛等功效, 土家

族和苗族常用来治疗跌打损伤、外伤的止血等疾病<sup>[2]</sup>。前期研究结果发现, 血三七具有明显的抗脑血栓、保护局灶性脑缺血再灌注损伤的作用<sup>[3-4]</sup>。研究者从血三七中分离出 4 个黄酮类、6 个酚酸类、1 个木脂素和 1 个甾体化合物, 体外抗氧化活性评价

收稿日期: 2014-04-07

基金项目: 湖南省中医药管理局课题 (2013139)

作者简介: 石富姐 (1974—), 女, 主管中药师, 主要从事医院药学和民族药物研究。Tel: 13037430807 E-mail: 1750490300@qq.com

\*通信作者 刘新义, 博士, 主要从事新制剂开发和民族药物研究。Tel: (0731)85292093 E-mail: liuxinyi128@126.com

结果表明, 这些化合物除没食子酸甲酯外, 均具有良好的抗氧化活性<sup>[5]</sup>。在此基础上, 本课题设计局灶性脑缺血大鼠模型, 观察血三七水煎液对血液流变学相关指标的影响, 进一步探索该植物活血化瘀的功效, 为其用于“血瘀证”的治疗提供参考。

## 1 材料

### 1.1 药物

血三七药材采自湖北省恩施土家族苗族自治州利川市, 经中南大学湘雅药学院生药教研室鉴定为蓼科植物中华抱茎蓼 *Polygonum amplexicaule* D. Don var. *sinense* Forb. et Hemsl. ex Stew. 的根茎。脑心通胶囊由陕西步长制药有限公司提供, 规格 0.4 g/粒, 批号 20131107。

### 1.2 仪器

FA—N/FA 型电子分析天平 (宁波市江东欧亿检测仪器有限公司), MDK—B100VT 全自动血液流变学分析仪 (重庆麦迪克科技开发有限公司), BIOPAC 多导生理记录仪 (普升科技有限公司), ECG—1350C 十二道自动分析心电图机 (上海舒康仪器技术有限公司), Harvard Inspira 动物呼吸机 (美国哈佛仪器有限公司)。

### 1.3 动物

健康雄性 SD 大鼠, 体质量 250~300 g, 由中南大学湘雅医学院实验动物中心提供, 合格证号 SCXK (湘) 2010-0018。

## 2 方法

### 2.1 血三七水煎液的制备

取血三七药材 100 g, 分别以 6、5 倍量水煎煮 2 次, 每次 1.5 h, 滤过, 合并水煎液, 低温浓缩至 100 mL, 即得 1 g/mL 的水煎液。

### 2.2 局灶性脑缺血模型的制备及分组给药<sup>[4]</sup>

取雄性 SD 大鼠 60 只, 随机抽取 10 只作为对照组, 其余的 50 只分成 5 组, 每组 10 只, 再采用 10% 水合氯醛 330 mg/kg ip 麻醉大鼠, 将大鼠仰卧固定在手术台上, 行颈正中切口, 分离右侧颈总动脉, 再分离出颈外动脉结扎, 在已分离的颈总动脉近心端用动脉夹阻断血流, 远心端用一手术线轻轻拉起, 于颈总动脉上剪一小切口。将细小的尼龙线由颈总动脉小口插入, 向颈内动脉入颅方向推进 1.8~2.1 cm, 遇阻即止, 即达到大脑前动脉, 此时供应大脑中动脉的所有血供均被阻断, 完成大脑中动脉缺血模型的制备。缺血 30 min 后尼龙线轻缓外抽, 恢复脑血流, 动物即逐渐恢复知觉开始活动,

未见明显障碍者留用, 凡缺血后有癫痫、惊厥等状况的大鼠均弃用。造模后, 血三七水煎液高、中、低剂量组分别按照生药 15、10、5 g/kg 给予模型大鼠, 1 次/d; 脑心通胶囊组按照 0.5 g/kg 给予模型大鼠, 1 次/d。对照组、模型组均给予等量的生理盐水, 连续给药 21 d。

### 2.3 指标检测<sup>[6]</sup>

连续给药 21 d 后, 将所有大鼠以 10% 水合氯醛 330 mg/kg ip 麻醉, 取腹主动脉动脉血液 5 mL 于肝素钠抗凝管中, 立即测定血液流变学指标: 全血黏度、全血还原黏度、红细胞聚集指数、红细胞刚性指数、红细胞电泳时间、红细胞变形指数。

### 2.4 统计处理

应用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析, 数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示。

## 3 结果

与对照组比较, 模型组大鼠在高、中、低切变率下的全血黏度和全血还原黏度均显著增高 ( $P < 0.01$ ), 红细胞聚集指数、红细胞变形指数、红细胞刚性指数、红细胞电泳指数均显著增加 ( $P < 0.01$ ), 差异具有非常显著性, 表明采用颈外动脉结扎制作局灶性脑缺血模型, 可以促使血液流变学各相关指标均发生异常。与模型组比较, 血三七水煎液中、高剂量组和脑心通胶囊组均能不同程度地改善血液流变学的相关指标, 尤其是血三七水煎液高剂量组对血液流变学的改善作用差异具有非常显著性, 几乎与脑心通胶囊组作用相当, 提示血三七水煎液对局灶性脑缺血大鼠血液流变学具有明显的改善作用。结果见表 1~3。

## 4 讨论

脑缺血是脑暂时性的血液供应不足, 俗称“小中风”。表现为突然发生的, 持续几分钟至几小时的某一区域脑功能的障碍。脑缺血发病率高, 病情严重, 临床上缺乏有效的治疗措施, 使得死亡率和致残率较高, 给个人和社会带来沉重的负担。流行病学研究表明, 我国每年有 150~200 万新发脑卒中, 年脑卒中死亡率为 (58~142)/10 万人口, 存活的脑卒中患者 800~1 000 万人。缺血性卒中是最常见的卒中类型, 约占 70%<sup>[7]</sup>。因此, 积极防治缺血性卒中对于降低我国心脑血管疾病的发病率、死亡率和疾病负担意义重大, 是我国心脑血管疾病防治工作的重中之重。

血三七作为一种天然的民族中草药, 具有活血

表1 血三七水煎液对局灶性脑缺血大鼠全血黏度的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Table 1 Effect of *Polygonum amplexicaule* var. *sinense* water decoction on whole blood viscosity in rats after focal cerebral ischemia ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	全血黏度/(mPa·s <sup>-1</sup> )		
		高切 (200 s <sup>-1</sup> )	中切 (50 s <sup>-1</sup> )	低切 (30 s <sup>-1</sup> )
对照	—	2.87±0.07	3.67±0.06	7.45±0.11
模型	—	5.31±0.65**	6.37±0.75*	13.11±1.63**
脑心痛	0.5	3.74±0.57 <sup>#</sup>	4.56±0.63 <sup>#</sup>	8.79±1.12 <sup>#</sup>
血三七水煎液	5	4.29±0.61	5.12±0.56	9.87±1.27 <sup>#</sup>
	10	3.87±0.57 <sup>#</sup>	4.78±0.61 <sup>#</sup>	9.08±1.15 <sup>#</sup>
	15	3.70±0.45 <sup>#</sup>	4.52±0.71 <sup>#</sup>	8.67±1.24 <sup>#</sup>

与对照组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.01; 与模型组比较: <sup>#</sup>P<0.05 <sup>##</sup>P<0.01

\*P<0.05 \*\*P<0.01 vs control group; <sup>#</sup>P<0.05 <sup>##</sup>P<0.01 vs model group

表2 血三七水煎液对局灶性脑缺血大鼠全血还原黏度的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Table 2 Effect of *Polygonum amplexicaule* var. *sinense* water decoction on whole blood reductive viscosity in rats after focal cerebral ischemia ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	全血还原黏度/(mPa·s <sup>-1</sup> )		
		高切 (200 s <sup>-1</sup> )	中切 (50 s <sup>-1</sup> )	低切 (30 s <sup>-1</sup> )
对照	—	2.48±0.79	3.56±0.91	9.05±1.86
模型	—	6.75±0.85**	8.75±1.12*	20.09±2.07**
脑心痛	0.5	4.27±1.25 <sup>#</sup>	5.38±1.16 <sup>#</sup>	13.27±2.76 <sup>#</sup>
血三七水煎液	5	5.29±0.86	6.75±1.08	15.27±1.09 <sup>#</sup>
	10	4.83±0.72 <sup>#</sup>	5.78±1.21 <sup>#</sup>	14.08±1.28 <sup>#</sup>
	15	4.11±1.21 <sup>#</sup>	5.24±1.23 <sup>#</sup>	14.09±1.16 <sup>#</sup>

与对照组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.01; 与模型组比较: <sup>#</sup>P<0.05 <sup>##</sup>P<0.01

\*P<0.05 \*\*P<0.01 vs control group; <sup>#</sup>P<0.05 <sup>##</sup>P<0.01 vs model group

表3 血三七水煎液对局灶性脑缺血大鼠红细胞聚集指数、红细胞变形指数、红细胞刚性指数和红细胞电泳指数的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Table 3 Effect of *Polygonum amplexicaule* var. *sinense* water decoction on red cell assembling index, erythrocyte deformation index, erythrocyte index of rigidity, and erythrocyte electrophoresis index in rats after focal cerebral ischemia ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	红细胞聚集指数	红细胞变形指数	红细胞刚性指数	红细胞电泳指数
对照	—	5.61±0.83	0.55±0.11	5.29±0.57	11.08±0.21
模型	—	11.09±1.21*	0.98±0.07**	9.17±1.41**	20.19±2.12**
脑心痛	0.5	7.84±1.08 <sup>#</sup>	0.78±0.10 <sup>#</sup>	7.09±1.32 <sup>#</sup>	14.25±2.07 <sup>#</sup>
血三七水煎液	5	8.91±1.14	0.86±0.08	8.12±1.19	16.29±1.96 <sup>#</sup>
	10	8.23±1.08 <sup>#</sup>	0.82±0.09 <sup>#</sup>	7.53±1.24 <sup>#</sup>	15.11±1.75 <sup>#</sup>
	15	7.67±1.28 <sup>#</sup>	0.76±0.08 <sup>#</sup>	6.56±1.17 <sup>#</sup>	14.14±1.53 <sup>#</sup>

与对照组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.01; 与模型组比较: <sup>#</sup>P<0.05 <sup>##</sup>P<0.01

\*P<0.05 \*\*P<0.01 vs control group; <sup>#</sup>P<0.05 <sup>##</sup>P<0.01 vs model group

舒筋、化痰通络、行气止痛等多种功效, 脑缺血形成是一个相当复杂的过程, 可能的原因有颅内、外动脉狭窄或闭塞, 脑动脉栓塞, 血流动力学因素和

血液学因素等。相对于临床上常用的化学药物而言, 血三七具有多种有效化学成分, 可从多角度、多靶点发挥药理作用, 标本兼治, 对于临床上防治脑缺

血的形成具有实践意义,且天然中草药药用历史悠久,不良反应相对较少,用药更安全,更适合用病情凶险的脑缺血疾病。

本研究结果发现,血三七水煎液可以有效地降低全血黏度、全血还原黏度、红细胞聚集指数、红细胞变形指数、红细胞刚性指数和红细胞电泳指数,尤其是血三七中、高剂量组的药理作用与脑心通胶囊基本相当,提示血三七改善局灶性脑缺血大鼠血液流变学的作用值得研究,进一步验证了血三七活血化瘀的药效,但其改善血液流变学的分子机制需进一步研究。

#### 参考文献

- [1] 方志先,胡淑玲,雷永恕.鄂西药物志[M].第1册.武汉:湖北民族出版社,1998:338.
- [2] 殷智,彭再生,杨长丰.复方血三七胶囊治疗脑动脉粥样硬化症42例疗效观察[J].中国民族民间医药杂志,2005(2):90-92.
- [3] 曾碧映,李新才,李学军,等.血三七水煎剂抗血栓作用及其机制研究[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(14):256-259.
- [4] 王金翠,胡雄彬,唐甜甜,等.血三七水煎液对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用[J].现代药物与临床,2014,29(3):239-242.
- [5] 王海楼,任恒春,邹忠梅.血三七抗氧化活性成分研究[J].中国药学杂志,2011,46(11):819-822.
- [6] 彭丹婷,马艺华,林晓杰,等.补阳还五汤复方颗粒对全脑缺血大鼠血液流变学的影响[J].中药材,2013,36(2):280-282.
- [7] 郭建华.积极治疗对于短暂性脑缺血发作患者脑梗死发病率的影响[J].中原医刊,2003,30(16):14.