

止血灵胶囊止血缩宫抗炎的药效学研究

潘 兰¹, 王诗用¹, 叶志文¹, 何丹璇¹, 林 军²

1. 广西玉林制药集团有限责任公司, 广西 玉林 537001

2. 广西医科大学, 广西 南宁 530021

摘 要: **目的** 研究止血灵胶囊的止血、缩宫、抗炎、补血等药理作用。**方法** 采用相应的药理学模型研究止血灵胶囊在止血、缩宫、抗炎、补血方面的作用。**结果** 止血灵胶囊对大鼠子宫平滑肌有明显的兴奋作用, 显著增加大鼠子宫平滑肌收缩幅度和活动力; 能明显缩短小鼠出血时间及大鼠凝血酶时间; 对大鼠血小板数和血小板聚集功能有一定的提高作用趋势; 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀有明显的抑制作用; 明显抑制小鼠腹腔毛细血管通透性增高和大鼠棉球肉芽肿的形成; 对雌性失血性“血虚”小鼠的血红蛋白含量及红细胞数目有一定的提高作用。**结论** 止血灵胶囊具有缩宫、止血、消炎三重功效, 并有一定补血的作用。

关键词: 止血灵胶囊; 收缩子宫; 出血时间; 凝血酶时间; 抗炎; 血虚

中图分类号: R965.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2014)01-0040-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2014.01.010

Hemostasis, anti-inflammatory, and uterine contracting effects of Zhixueling Capsule

PAN Lan¹, WANG Shi-yong¹, YE Zhi-wen¹, HE Duan-xiang¹, LIN Jun²

1. Guangxi Yulin Pharmaceutical Group Co. Ltd., Yulin 537001, China

2. Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

Abstract: Objective To study the pharmacological effects of Zhixueling Capsule on hemostasis, uterine contraction, anti-inflammation, and enriching blood, and to explore its mechanisms. **Methods** Corresponding pharmacological animal models were established to investigate the uterine contraction, and hemostatic, anti-inflammatory, and blood enriching effects of Zhixueling Capsule. **Results** Zhixueling Capsule could excite uterine smooth muscle of rats significantly, and increase the twitch amplitude and activity of uteri *in vitro*. It was observed that Zhixueling Capsule could shorten the bleeding time in mice and thrombin time in rats significantly, as well as increase the platelet amount and platelet aggregation in rats. It was also observed that Zhixueling Capsule could significantly inhibit the ear edema induced by xylene and the increase of abdominal capillary permeability induced by acetic acid in mice, as well as the granulation swelling induce by cotton in rats. The results showed that Zhixueling Capsule could improve the content of hemoglobin and red blood cells in lost blood anemia female mice. **Conclusion** Zhixueling Capsule has the effects of hemostasis, uterine contraction, anti-inflammation, and enriching blood.

Key words: Zhixueling Capsule; uterine contraction; bleeding time; thrombin time; anti-inflammation; lost blood anemia

经间出血、放环出血、子宫肌瘤出血、恶露不净等属临床常见妇科血症, 患者较多, 出血时间长, 给妇女生活、工作带来痛苦和不便, 出血时间过长如不及时治疗可导致盆腔炎或继发性贫血。止血灵胶囊是由广西玉林制药集团有限责任公司根据临床经验方研制开发的妇科止血良药, 生产及临床使用已有 20 年的历史, 是国家中药保护品种。止血灵胶囊由蒲公英、地榆、扶芳藤、黄芪 4 味药组成, 具有

清热、解毒、止血的功效, 用于子宫肌瘤出血、恶露不净、经间出血、放环出血等症。根据其作用特点, 本实验从缩宫、止血、抗炎及补血等方面, 探讨其作用及作用机制, 为临床应用提供实验依据。

1 材料

1.1 动物及分组

昆明种小鼠 (体质量 20~25 g), SD 大鼠 (体质量 200~250 g), 雌雄兼用。清洁级, 合格证号:

收稿日期: 2013-10-14

作者简介: 潘 兰 (1982—), 女, 工程师, 研究方向为民族药物发展及新药研究。Tel: (0775)3892661 E-mail: yameng82@21cn.com

SCXK 桂 2009-0002, 由广西医科大学实验动物中心提供。饲以广西医科大学医学实验动物中心提供的饲料。动物饲养条件为室温(25 ± 5) $^{\circ}\text{C}$, 湿度(60 ± 20)%, 实验期间自由摄食、饮水。遵从随机、均衡原则, 采用查阅随机数字表法将其分组。

1.2 药物

止血灵胶囊(0.5 g/粒, 每粒含生药量 8.8 g), 成人日服剂量 4.5 g, 由广西玉林制药集团有限责任公司提供, 批号 20090712。宫血宁胶囊, 每粒装 0.13 g, 口服, 一次 1~2 粒, 一日 3 次, 由云南白药集团股份有限公司生产, 批号 20080901。复方扶芳藤合剂, 每支装 15 mL, 口服, 一次 15 mL, 一日 2 次, 由广西中医学院制药厂生产, 批号 20090404。复方阿胶浆, 每支装 20 mL, 口服, 一次 20 mL, 一日 3 次, 由山东东阿阿胶股份有限公司生产, 批号 081049。

1.3 仪器

722 型光栅分光光度计, 上海第三分析仪器厂产品; BL—410 生物机能实验系统, 南京美易科技有限公司提供; 肌张力换能器, 安徽省正华有限公司产品。

2 方法

2.1 对大鼠子宫平滑肌收缩功能的影响

2.1.1 对在体大鼠子宫平滑肌收缩功能的影响 实验用未孕雌性大鼠, 随机分为 5 组: 正常对照组, 阳性对照组(宫血宁胶囊, 0.156 g/kg), 止血灵胶囊高、中、低剂量组(0.6、0.3、0.15 g/kg)。连续 ig 给药 3 d, 每天 1 次, 同时按 2 mg/kg 体质量 sc 苯甲酸雌二醇, 每天 1 次, 连续 3 d, 人工地促使动物处在动情前期或动情期, 以提高子宫的敏感性。于第 4 天, 大鼠 0.3% 戊巴比妥钠麻醉, 仰位固定, 打开腹腔, 找出一侧子宫角, 分离周围组织, 用乐氏液冲洗干净, 在其中点用连有棉线的蛙心夹轻轻夹住, 棉线穿过特制塑料筒与张力换能器相连, 子宫负荷 1.0 g。然后将近阴道端和近卵巢端分别缝合在塑料筒底部两端的支点上, 然后将腹部皮肤围绕玻璃筒底部四周固定, 筒内加入乐氏液(34 ± 0.5) $^{\circ}\text{C}$, 筒下端紧贴腹壁, 避免乐氏液渗漏。

以 BL—410 生物机能实验系统(调零、定标。增益调节 $G=50$, 时间常数 $T=DC$, 滤波调节 $F=30\text{ Hz}$)记录观察子宫收缩幅度、频率及活动力(频率 $\times$ 幅度)。子宫舒缩稳定后, 记录 10 min 正常活动曲线作为对照, 然后经十二指肠给药, 描记给药后 30 min 子宫平滑肌收缩曲线, 记录观察子宫收缩

幅度(即基线到波峰之间的距离, 以质量单位 g 记录)、频率(收缩波次数/min)及活动力(频率 $\times$ 幅度)。

2.1.2 对大鼠离体子宫平滑肌收缩功能的影响 另取实验用未孕雌性大鼠, 按 2 mg/kg 体质量 sc 苯甲酸雌二醇, 每天 1 次, 连续 3 d, 人工地促使动物处在动情前期或动情期, 以提高子宫的敏感性。于第 4 天, 大鼠 0.3% 戊巴比妥钠麻醉, 仰位固定, 打开腹腔, 取出子宫, 观察各组对大鼠离体子宫的影响, 记录观察子宫收缩幅度(即基线到波峰之间的距离, 以质量单位 g 记录)、频率(收缩波次数/min)及活动力(频率 $\times$ 幅度)。

2.2 对止血、凝血机制的影响

2.2.1 对血管因素的影响 取实验用小鼠, 随机分为 5 组: 正常对照组, 阳性对照组(宫血宁胶囊, 0.26 g/kg), 止血灵胶囊高、中、低剂量组(1.5、0.75、0.38 g/kg)。连续 ig 给药 6 d, 每天 1 次, 于末次给药 1 h 后, 将小鼠固定, 用利剪将小鼠尾尖 3 mm 处横断, 待血液自行溢出开始计时, 每隔 15 秒用滤纸吸去血滴 1 次, 直至血液自然停止为止, 计算出出血时间(BT), 同时按毛细血管法测定凝血时间(CT)。

2.2.2 对血小板因素的影响 实验用大鼠, 随机分为 5 组: 正常对照组, 阳性对照组(宫血宁胶囊, 0.156 g/kg), 止血灵胶囊高、中、低剂量组(0.6、0.3、0.15 g/kg)。连续 ig 给药 6 d, 每天 1 次, 于末次给药 1 h 后, 0.3% 戊巴比妥钠麻醉, 切开腹腔腹主动脉穿刺取血 3 mL, 采血人工进行血小板计数, 并按常规分离富血小板血浆(PRP)和贫血小板血浆(PPP), 在血液凝聚仪上进行血小板聚集测定。

2.2.3 对大鼠凝血系统的影响 实验用大鼠, 随机分为 5 组: 正常对照组, 阳性对照组(宫血宁胶囊, 0.156 g/kg), 止血灵胶囊高、中、低剂量组(0.6、0.3、0.15 g/kg)。连续 ig 给药 3 d, 每天 1 次, 于末次给药 1 h 后采血测定凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT), 以说明其促进凝血的过程是激活内源性凝血途径或是激活外源性凝血途径。

2.2.4 对大鼠血液纤维蛋白原含量的影响 实验用大鼠, 随机分为 5 组: 正常对照组, 阳性对照组(宫血宁胶囊, 0.156 g/kg), 止血灵胶囊高、中、低剂量组(0.6、0.3、0.15 g/kg)。连续 ig 给药 6 d, 每天 1 次, 于末次给药 1 h 后采血测定凝纤维蛋白原

(FIB) 含量。

2.2.5 对组织型纤溶酶原激活物 (t-PA) 及其抑制剂 (PAI) 的影响 实验用大鼠, 随机分为 5 组: 正常对照组, 阳性对照组 (宫血宁胶囊, 0.156 g/kg), 止血灵胶囊高、中、低剂量组 (0.6、0.3、0.15 g/kg)。连续 ig 给药 6 d, 每天 1 次, 于末次给药 1 h 后采血测定组织型纤溶酶原激活物 (t-PA) 及其抑制剂 (PAI) 活性。

2.3 抗炎试验

2.3.1 对小鼠耳廓肿胀的影响 取实验用小鼠, 随机分为 5 组: 正常对照组, 阳性对照组 (宫血宁胶囊, 0.26 g/kg), 止血灵胶囊高、中、低剂量组 (1.5、0.75、0.38 g/kg)。连续 ig 给药 6 d, 每天 1 次, 于末次给药 30 min 后, 每只小鼠右耳两面涂二甲苯 40 μ L, 2 h 后将小鼠处死, 用直径为 8 mm 的环钻冲下左右耳片, 称质量并计算左右耳片的质量差作为肿胀度。

2.3.2 对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响 取实验用小鼠, 随机分为 5 组: 正常对照组, 阳性对照组 (宫血宁胶囊, 0.26 g/kg), 止血灵胶囊高、中、低剂量组 (1.5、0.75、0.38 g/kg)。连续 ig 给药 6 d, 每天 1 次, 于末次给药 30 min 后, 于尾 iv 0.5% 伊文思蓝, 0.4 mL/20 g, 同时立即 ip 0.7% 醋酸 0.2 mL/20 g, 30 min 后将小鼠处死, 用 0.9% 氯化钠溶液 2 mL 清洗腹腔 3 次, 合并腹腔洗液, 加 0.9% 氯化钠溶液至 10 mL, 3 000 r/min 离心 15 min, 取上清液, 加 0.1 mol/L 的氢氧化钠溶液 0.1 mL, 于 500 nm 波长处比色, 测定吸光度 (A) 值。

2.3.3 对大鼠棉球肉芽肿形成的影响 实验用大鼠, 在乙醚麻醉下每只大鼠右腋下埋一 10 mg 的消毒处理棉球, 缝合皮肤, 然后随机分为 5 组: 正常对照组, 阳性对照组 (宫血宁胶囊, 0.156 g/kg), 止血灵胶囊高、中、低剂量组 (0.6、0.3、0.15 g/kg)。连续 ig 给药 9 d, 每天 1 次, 第 10 天处理动物取棉球于 70 $^{\circ}$ C 烘干, 称取棉球质量, 减去原棉球质量即为肉芽肿质量。

2.4 “补虚、抗应激作用” 观察

2.4.1 对失血性“血虚”小鼠的影响 小鼠分为空白对照组, 阳性对照组 (复方阿胶浆组), 止血灵胶囊高、中、低剂量组。各组小鼠以 75% 酒精擦拭小鼠尾部后, 剪去鼠尾尖, 并取空白对照组少量的血测定空白对照组失血前血红蛋白 (Hb) 含量和红细胞 (RBC) 数目。然后将各组小鼠尾伤口浸入 37 $^{\circ}$ C

左右的温水中, 至小鼠失去血液约 0.5 mL。于失血后 24 h 空白对照组采血测定空白对照组失血后的 Hb 和 RBC, 以确定形成失血性“血虚”模型。然后各组给药, 每日给药 1 次, 连续 9 d, 末次给药 1 h 后, 鼠尾采血测 Hb、RBC。观察是否对失血性“血虚”小鼠具有补血作用。

2.4.2 对“气虚”模型小鼠的影响 小鼠分为正常对照组, 空白对照组, 阳性对照组 (扶芳藤合剂), 止血灵胶囊高、中、低剂量组。正常对照组喂以足够饲料, 其他各组每天控制饲料 (每天喂以 100 g/kg 体质量), 连续 7 d, 造成“气虚”动物模型。于第 8 天开始给药, 每天给药 1 次, 连续 14 d, 末次给药后 1 h, 在各组小鼠尾部加 10% 体质量负荷物, 投入冷水中游泳, 记录小鼠从开始游泳至溺死的时间。试验后剖取胸腺、脾脏、肝脏称质量, 换算成脏器系数 (脏器克数/100 g 体质量)。

2.5 统计学方法

实验数据用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 SPSS 11.0 统计软件进行统计分析, 组间采用 t 检验比较差异。

3 结果

3.1 对大鼠子宫平滑肌收缩功能的影响

从表 1、2 中可看出, 止血灵胶囊高剂量组对大鼠子宫平滑肌有明显的兴奋作用, 可增加大鼠子宫平滑肌收缩幅度和活动力, 与正常对照组比较, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。

3.2 对止血、凝血机制的影响

3.2.1 对小鼠 BT、CT 的影响 从表 3 中可看出, 止血灵胶囊高、中、低剂量组均能明显缩短小鼠 BT, 与正常对照组比较, 差异有显著性 ($P < 0.01$ 或 0.05); CT 差异无显著性。

3.2.2 对大鼠血小板数和血小板聚集功能的影响 从表 4 中可看出, 止血灵胶囊高中低剂量组对大鼠血小板数和血小板聚集功能均无明显影响, 与正常对照组比较, 差异无显著性, 但有一定的提高趋势。

3.2.3 对大鼠 PT、APTT、TT 和 FIB 含量的影响 从表 5 中可看出, 止血灵胶囊高中低剂量组均能明显缩短 TT, 与正常对照组比较, 差异有显著性 ($P < 0.01$ 或 0.05); 对大鼠 PT、APTT、FIB 含量无明显影响, 与正常对照组比较, 差异无显著性。

3.2.4 对 t-PA 及 PAI 的影响 从表 6 中可看出, 止血灵胶囊高中低剂量组对 t-PA 及 PAI 活性均无明显影响, 与正常对照组比较, 差异无显著性, 但对 t-PA 有一定的抑制趋势, 而对 PAI 有一定的提高趋势。

表1 止血宁胶囊对大鼠在体子宫平滑肌收缩功能的影响 ($\bar{x} \pm s$)Table 1 Effect of Zhixuening Capsule on uterine smooth muscle contraction *in vivo* in rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量/(g·kg ⁻¹)	收缩幅度/g	收缩频率/(次·min ⁻¹)	活动力(幅度×频率)
正常对照	7	—	1.53±0.59	10.30±7.60	15.42±9.18
宫血宁胶囊	7	0.156	1.53±0.72	14.78±9.52	26.54±16.61
止血灵胶囊	6	0.6	2.43±0.58*	13.74±4.40	32.44±10.08*
	6	0.3	1.98±0.59	10.66±2.30	21.53±7.94
	10	0.15	1.31±0.80	10.32±6.62	22.47±15.12

与正常对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs normal group

表2 止血灵胶囊对大鼠离体子宫平滑肌收缩功能的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)Table 2 Effect of Zhixuening Capsule on uterine smooth muscle contraction *in vitro* in rats ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	收缩幅度/g	收缩频率/(次·min ⁻¹)	活动力(幅度×频率)
正常对照	—	3.03±1.91	22.33±10.99	83.52±57.22
宫血宁胶囊	0.156	2.44±1.02	12.02±2.57	30.62±19.07
止血灵胶囊	0.6	强直收缩	强直收缩	强直收缩
	0.3	5.34±2.87	35.51±38.60	198.16±243.10
	0.15	3.24±1.55	18.80±7.22	70.91±40.64

表3 止血灵胶囊对小鼠BT和CT的影响 ($\bar{x} \pm s, n=12$)Table 3 Effects of Zhixuening Capsule on BT and CT in mice ($\bar{x} \pm s, n=12$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	BT/s	CT/s
正常对照	—	218.50±82.58	48.00±10.90
宫血宁胶囊	0.26	167.58±50.41	48.75±12.99
止血灵胶囊	1.5	151.08±32.47*	48.75±16.39
	0.75	99.92±26.71**	48.75±36.44
	0.38	133.18±31.54**	47.50±19.75

与正常对照组比较: *P<0.05, **P<0.01

*P<0.05, **P<0.01 vs normal group

表4 止血灵胶囊对大鼠血小板数和血小板聚集的影响 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Effects of Zhixuening Capsule on platelet count and platelet aggregation in rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量/(g·kg ⁻¹)	血小板数/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	提高率/%	聚集率/%	提高率/%
正常对照	8	—	468.43±289.02	—	38.88±313.91	—
宫血宁胶囊	8	0.156	574.13±161.56	22.56	45.63±37.26	17.36
止血灵胶囊	8	0.6	571.50±173.40	22.00	43.88±17.94	12.86
	10	0.3	553.90±108.67	18.25	43.26±310.55	11.27
	10	0.15	533.10±210.28	13.81	42.79±311.94	10.06

表5 止血灵胶囊对大鼠PT、APTT、TT和FIB含量的影响 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Effects of Zhixuening Capsule on contents of PT, APTT, TT, and FIB in rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量/(g·kg ⁻¹)	PT/s	APTT/s	TT/s	FIB/(g·L ⁻¹)
正常对照	12	—	17.33±3.91	45.45±9.86	51.67±7.07	57.92±19.12
宫血宁胶囊	9	0.156	17.22±4.71	50.00±16.07	37.86±11.63**	57.22±7.12
止血灵胶囊	10	0.6	15.70±5.85	47.14±9.04	50.56±3.91	59.00±7.38
	12	0.3	16.25±2.93	40.83±9.73	41.82±11.24**	57.50±8.39
	11	0.15	18.00±1.84	44.50±10.66	47.78±5.05*	59.09±15.14

与正常对照组比较: *P<0.05, **P<0.01

*P<0.05, **P<0.01 vs normal group

表6 止血灵胶囊对大鼠 t-PA 及 PAI 的影响 ($\bar{x} \pm s$)Table 6 Effects of Zhixuening Capsule on t-PA and PAI in rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量/(g·kg ⁻¹)	t-PA/(ng·mL ⁻¹)	抑制率/%	PAI/(ng·mL ⁻¹)	提高率/%
正常对照	13	—	11.74±13.69	—	6.82±1.08	—
宫血宁胶囊	10	0.156	8.50±11.02	27.6	7.31±1.12	7.1
止血灵胶囊	11	0.6	4.55±16.25	61.2	7.54±1.65	10.6
	13	0.3	9.71±15.00	17.3	7.11±1.32	4.2
	12	0.15	7.32±18.55	37.7	7.20±1.18	5.6

3.3 抗炎试验

3.3.1 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响 从表7中可看出, 止血灵胶囊高、中、低剂量组对二甲苯致小鼠耳廓肿胀均有明显抑制作用, 与正常对照组比较, 差异有显著性 ($P<0.01$)。

3.3.2 对醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增加的影响 从表8中可看出, 止血灵胶囊高剂量组对醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增加有明显抑制作用, 与正常对照组比较, 差异有显著性 ($P<0.05$)。

3.3.3 对大鼠棉球肉芽肿形成的影响 从表9中可看出, 止血灵胶囊低剂量组对大鼠棉球肉芽肿形成有明显抑制作用, 与正常对照组比较, 差异有显著

性 ($P<0.05$)。

3.4 “补虚、抗应激作用”观察

3.4.1 对失血性“血虚”小鼠的影响 对雌性失血性“血虚”小鼠的试验结果表明, 空白对照组失血前 Hb 含量与失血后 Hb 含量比较有统计学意义 ($P<0.05$); 空白对照组失血前 RBC 数目与失血后 RBC 数目比较也有的统计学意义 ($P<0.01$), 表明模型成功。与空白对照组比较, 给药后止血灵胶囊高、中、低剂量组的 Hb 含量和 RBC 数目比较, 虽无明显差异, 但有一定的提高作用趋势, 见表10。

对雄性失血性“血虚”小鼠的试验结果表明, 空白对照组失血前 Hb 含量与失血后 Hb 含量比较有统

表7 止血灵胶囊对小鼠耳廓肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)
Table 7 Effect of Zhixuening Capsule on ear swelling in mice ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	耳廓肿胀度/mg	抑制率/%
正常对照	—	6.3±3.4	—
宫血宁胶囊	0.26	3.6±1.4**	42.86
止血灵胶囊	1.5	3.7±1.6**	41.27
	0.75	3.1±1.2**	50.79
	0.38	4.2±1.6**	33.33

与正常对照组比较: ** $P<0.01$

** $P<0.01$ vs normal group

表8 止血灵胶囊对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

Table 8 Effect of Zhixuening Capsule on peritoneal capillary permeability in mice ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	A 值	抑制率/%
正常对照	—	0.102±0.066	—
宫血宁胶囊	0.26	0.070±0.024	31.51
止血灵胶囊	1.5	0.049±0.017*	52.52
	0.75	0.055±0.022*	46.34
	0.38	0.065±0.021	36.89

与正常对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs normal group

表9 止血灵胶囊对大鼠棉球肉芽肿形成的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Table 9 Effect of Zhixuening Capsule on granuloma formation in rats ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	肉芽肿质量/mg	抑制率/%
正常对照	—	52.8±35.4	—
宫血宁胶囊	0.156	20.6±8.2*	60.98
止血灵胶囊	0.6	40.6±33.8	12.20
	0.3	30.0±10.8	43.18
	0.15	23.0±12.9*	56.44

与正常对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs normal group

表10 止血灵胶囊对雌性小鼠失血性“血虚”的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Table 10 Effect of Zhixuening Capsule on hemorrhagic “deficiency” in female mice ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	Hb/(g·L ⁻¹)	RBC/($\times 10^{12}$ ·L ⁻¹)
正常对照	—	140.00±28.28	7.571±1.54
扶芳藤合剂	10 mL·kg ⁻¹	145.71±29.92	8.143±1.84
止血灵胶囊	1.5	153.33±27.33	8.267±1.50
	0.75	148.57±22.68	8.314±1.57
	0.38	148.57±15.74	8.286±0.86

计学意义 ($P < 0.01$); 空白对照组失血前 RBC 数目与失血后 RBC 数目比较也有统计学意义 ($P < 0.01$), 表明模型成功。与空白对照组比较, 给药后止血灵胶囊高、中、低剂量组的 Hb 含量和 RBC 数目比较, 虽无明显差异, 但也有一定的提高作用趋势, 见表 11。

3.4.2 对“气虚”模型小鼠游泳时间和脏器系数的影响 从表 12、13 中可看出, 止血灵胶囊对“气虚”

表 11 止血灵胶囊对雄性小鼠失血性“血虚”的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Table 11 Effect of Zhixuening Capsule on hemorrhagic “deficiency” in male mice ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	Hb/(g·L ⁻¹)	RBC/($\times 10^{12}$ ·L ⁻¹)
空白对照	—	128.57 $\pm$ 30.24	6.771 $\pm$ 2.02
扶芳藤合剂	10 mL/kg	108.57 $\pm$ 44.51	6.086 $\pm$ 2.75
止血灵胶囊	1.5	142.86 $\pm$ 13.80	8.029 $\pm$ 0.74
	0.75	137.14 $\pm$ 29.28	7.629 $\pm$ 1.29
	0.38	137.4 $\pm$ 13.80	7.943 $\pm$ 1.06

模型小鼠游泳时间无明显影响, 与模型组比较差异无显著性 ($P > 0.05$), 但有一定的延长作用, 尤其以低剂量组为明显; 对“气虚”模型小鼠脏器系数亦无明显影响, 与模型组比较差异无显著性, 但有一定的保护作用。

表 12 止血灵胶囊对“气虚”模型小鼠游泳时间的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 12 Effect of Zhixuening Capsule on swimming time in “Qi deficiency” model mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量/(g·kg ⁻¹)	游泳时间/min	提高率/%
正常对照	10	—	33.04 $\pm$ 19.53	—
模型对照	9	—	5.49 $\pm$ 5.40**	—
扶芳藤合剂	10	10 mL/kg	5.87 $\pm$ 2.18**	6.92
止血灵胶囊	10	1.5	5.68 $\pm$ 3.80**	3.46
	10	0.75	6.91 $\pm$ 1.83**	25.87
	10	0.38	9.48 $\pm$ 4.67**	72.68

与正常对照组比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs normal group

表 13 止血灵胶囊对“气虚”模型小鼠脏器系数的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 13 Effect of Zhixuening Capsule on organ coefficient in “Qi deficiency” model mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	体质量/g	肝/g	脾/g	胸腺/g
正常对照	—	35.52 $\pm$ 2.18	4.81 $\pm$ 0.73	0.39 $\pm$ 0.15	0.30 $\pm$ 0.04
模型对照	—	14.44 $\pm$ 0.85**	3.70 $\pm$ 0.36**	0.20 $\pm$ 0.05*	0.10 $\pm$ 0.06**
扶芳藤合剂	10 mL/kg	14.98 $\pm$ 2.31**	3.76 $\pm$ 0.38**	0.20 $\pm$ 0.02**	0.07 $\pm$ 0.04**
止血灵胶囊	1.5	14.95 $\pm$ 1.69**	3.50 $\pm$ 0.56**	0.17 $\pm$ 0.04**	0.05 $\pm$ 0.03**
	0.75	15.36 $\pm$ 1.91**	4.04 $\pm$ 0.92*	0.19 $\pm$ 0.04**	0.09 $\pm$ 0.06**
	0.38	16.34 $\pm$ 2.23**	4.58 $\pm$ 0.73	0.24 $\pm$ 0.06**	0.17 $\pm$ 0.12**

与正常对照组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs normal group

4 小结

祖国医学对妇科血症早有认识^[1], 并有较好的治疗方法, 气虚血热为其主要病因。盖产妇失血伤阴, 阴虚生热, 或产后过服辛燥, 或肝郁化热, 或邪毒感染, 致阳热亢盛, 热扰冲任, 迫血妄行, 而致恶露不止; 外感湿热之邪, 或情志所伤, 肝郁犯脾, 水湿内生, 湿热互结, 蕴于冲任, 阳气内动, 引动湿热, 迫血妄行, 遂致经间出血; 湿与热结, 气血纵横, 经络交错而发痔, 湿性秽浊, 热伤络脉, 则下血如烟尘; 热在上焦, 波及营血, 迫血妄行, 而致鼻衄。止血灵胶囊由蒲公英、地榆、黄芪、扶芳藤组成, 方中以蒲公英清热解毒为君; 配以地榆凉血止血, 黄芪补气益卫固表、托毒生肌; 辅以扶芳藤活血止血消瘀, 诸药配伍共奏清热、解毒、止血之功, 用于子宫肌瘤出血、恶

露不净、经间出血、放环出血、痔疮出血、鼻衄等症。

试验结果表明, 止血灵胶囊能明显缩短小鼠 BT 和大鼠 TT, 对大鼠血小板数和血小板聚集功能有一定的提高作用趋势, 而对 CT、PT、APTT、FIB 含量等无明显影响。表明止血灵胶囊促进凝血 (止血) 的机制可能与增加毛细血管的收缩力或血液中的 Ca²⁺ 浓度或增加血小板数和血小板聚集功能有关, 而与内源性凝血和外源性凝血途径无关 (与影响凝血因子和纤维蛋白原无关)^[2-3]; 止血灵胶囊能增加大鼠子宫平滑肌的收缩幅度和活动力, 表明其对子宫平滑肌有一定的兴奋作用; 对失血性“血虚”小鼠的 Hb 含量及 RBC 数目有一定的提高作用; 此外试验还观察到止血灵胶囊对二甲苯致小鼠耳廓肿胀均有明显抑制作用, 对醋酸致小鼠腹腔毛细血管通

透性增加也有明显抑制作用，对大鼠棉球肉芽肿形成亦有明显抑制作用，表明其有较强的抗炎作用。

参考文献

[1] 王 玲, 哈孝贤, 屈彩芹, 等. 功血宁 I 号冲剂对止血作用的影响 [J]. 天津中医, 2002, 19(5): 41-44.

[2] 张 书, 时昭红, 郝建军, 等. 微米大黄炭止血机制的实验研究 [J]. 成都中医药大学学报, 2007, 30(2): 54-56.

[3] 宋卫青, 裴香萍, 范冬梅. 妇宝胶囊止血机制的实验研究 [J]. 山西中医学院学报, 2003, 4(4): 11-12.