

鸡血藤总黄酮对血虚模型小鼠造血功能的影响

邓家刚,梁 宁,林启云

(广西中医学院,广西 南宁 530001)

鸡血藤为豆科植物密花豆 *Spatholobus suberectus* Dunn 的干燥藤茎,是一种行血补血、舒筋活络中药,其性温,味苦、微甘,归肝、肾经,有活血、补血、通络等功效。临幊上常用于治疗月经不调、血虚萎黄、麻木瘫痪、风湿痹痛等病症,近年来也用于治疗各种原因引起的白细胞、红细胞等全血象减少和再生障碍性贫血等疾病。为了证实该药的补血作用,探索其可能的补血有效部位,应用鸡血藤总黄酮 (*Spatholobus suberectus* total flavone, STF) 对多个因素所致的小鼠血虚模型进行了药理实验。

1 材料与方法

1.1 药品与试剂:STF,含总黄酮 60%,广西中药药效筛选实验室协助提供;盐酸苯肼 (PHH),上海元越化工有限公司;阿胶,山东东阿阿胶股份有限公司生产,批号 20040730;环磷酰胺 (CTX),上海华联制药有限公司生产,批号 20050914。

1.2 动物:昆明种小鼠(清洁级),广西医科大学实验动物中心,合格证号:SCXK 桂 2003—0003。

1.3 仪器:血球计数仪 (Sysmex KX—21)、吉尔森微量取样器(法国 Pipetman 公司)、钴 60 (^{60}Co) 放射源(加拿大 Nurdion 公司)。

1.4 模型制备

1.4.1 CTX 所致小鼠骨髓抑制模型^[1]:造血虚模型除空白对照组外,给药后第 3、4 天 ip CTX 100 mg/kg,第 8 天给药后 1 h 分别进行外周血计数及有核细胞(BMNC)计数。

1.4.2 PHH+CTX 所致小鼠血虚模型^[2]:造血虚模型除空白对照组外,给药后第 2 天 sc PHH 20 mg/kg、第 4 天 sc PHH 40 mg/kg,第 4、5、6、7 天 ip CTX 40 mg/kg,第 8 天末次给药后 1 h 取血。

1.4.3 CTX 所致小鼠白细胞减少模型^[3]:造血虚模型除空白对照组外,给药后第 2、3 天 ip CTX 100 mg/kg,第 4、6、8 天给药后 1 h 分别取血。

1.4.4 ^{60}Co 所致小鼠血虚模型^[4]:造血虚模型除空白对照组外,给药后第 6 天照射 ^{60}Co (照射剂量为 3

Gy,源距 0.7 m,照射时间 210 s),造模后第 3、7、14、21、30 天分别取血。

1.4.5 失血性小鼠血虚模型^[5]:除空白对照组外,其余 5 组均眼球后静脉丛放血(5 滴/10 g)造成血虚模型,连续 3 d。给药后第 7 天取血检测。

1.5 动物分组及给药:取小鼠 60 只,体重 18~22 g,雌雄兼用,随机分为 6 组:STF 高、中、低剂量(200、100、50 mg/kg)组,阳性对照组给予阿胶(10 g/kg),空白对照组、模型组给予等容量的蒸馏水,以上各组 ig 给药,给药体积为 0.2 mL/10 g。

1.6 测定指标和方法:眼眶静脉丛取血,血球计数仪检测外周红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、血红蛋白(HGB)、红细胞压积比(HCT)。有核细胞(BMNC)计数:小鼠脱臼处死,取右侧完整股骨,除净软组织,用 3% 醋酸液 5 mL 冲出全部骨髓,过 4 号针头使成单细胞悬液,显微镜下计数 BMNC。

1.7 统计学处理:使用 SPSS10.0 分析系统,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异用 t 检验。

2 结果

2.1 对 CTX 所致小鼠骨髓抑制模型的影响:实验结果表明,各剂量药物对贫血小鼠 WBC 和 BMNC 的下降有拮抗作用,与模型组相比有显著差异,见表 1。

表 1 STF 对 CTX 致小鼠骨髓抑制的影响 ($\bar{x} \pm s$, n=10)

Table 1 Effect of STF on bone marrow-inhibition model of mice induced by CTX ($\bar{x} \pm s$, n=10)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	BMNC/($\times 10^6$)
对照	—	4.56±0.64	4.42±0.52
模型	—	2.14±0.15**	0.72±0.31**
阿胶	10	3.55±0.08△△	1.28±0.46△△
STF	0.2	3.48±0.11△△	2.02±0.99△△
	0.1	3.42±0.10△△	1.89±0.78△△
	0.05	3.28±0.07△△	1.62±0.43△△

与对照组比较: **P<0.01; 与模型组比较: △P<0.05

△△P<0.01, 下表同

**P<0.01 vs control group; △P<0.05 △△P<0.01 vs model group, following Tables are same

2.2 对 PHH+CTX 所致小鼠血虚模型的影响:实验结果表明,各剂量药物对血虚动物 RBC、HGB、HCT 的下降有拮抗作用,结果见表 2。

2.3 对 CTX 所致小鼠白细胞减少模型的影响:各剂量药物(除第 5 天低剂量组外)对小鼠 WBC 下降有拮抗作用,与模型组对比差异显著,见表 3。

表 2 STF 对 PHH+CTX 所致小鼠血虚模型的影响

($\bar{x} \pm s$, n=10)

Table 2 Effect of STF on blood-deficient model of mice induced by PHH and CTX ($\bar{x} \pm s$, n=10)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	RBC/ ($\times 10^{12} \cdot L^{-1}$)	HGB/ (g·L ⁻¹)	HCT/%
对照	—	9.87±1.30	145.20±14.34	62.12±9.2
模型	—	4.56±1.41**	87.49±27.37**	34.23±12.1**
阿胶	10	5.96±1.09△	117.33±18.44△△	45.40±8.3△
STF	0.2	6.48±1.54△	126.40±28.38△△	49.15±6.0△△
	0.1	6.46±1.58△	120.10±26.88△	44.26±7.2△
	0.05	5.64±0.86△	107.90±11.21△	43.36±6.1△

2.4 对⁶⁰Co 所致小鼠血虚模型的影响:实验结果表明,STF 高剂量组于⁶⁰Co 照射后第 7、14、21、30 天,低、中剂量组于⁶⁰Co 照射后第 7、14、21 天,WBC 明显高于模型组,STF 各剂量组于⁶⁰Co 照射后第 7、14 天,RBC 明显高于模型组,结果见表 4。

2.5 对失血性小鼠血虚模型的影响:各剂量药物对小鼠 RBC、HGB 下降有拮抗作用,见表 5。

表 3 STF 对 CTX 所致小鼠白细胞减少模型的影响

($\bar{x} \pm s$, n=10)

Table 3 Effect of STF on hypoleukia model of mice induced by CTX ($\bar{x} \pm s$, n=10)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)		
		第 4 天	第 6 天	第 8 天
对照	—	2.89±0.70	3.09±0.59	4.09±1.04
模型	—	0.97±0.14**	0.93±0.14**	2.73±0.97**
阿胶	10	1.18±0.26△△	1.17±0.27△△	3.80±0.98△△
STF	0.2	1.20±0.25△	1.27±0.29△	3.99±1.77△△
	0.1	1.58±0.33△	1.11±0.24△△	3.79±1.27△△
	0.05	1.19±0.17△△	1.08±0.14△△	3.49±0.75

表 4 STF 对⁶⁰Co 所致小鼠血虚模型的影响 ($\bar{x} \pm s$, n=10)

Table 4 Effect of STF on blood-deficient model of mice induced by ⁶⁰Co-ray irradiation ($\bar{x} \pm s$, n=10)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)					RBC/($\times 10^{12} \cdot L^{-1}$)				
		第 3 天	第 7 天	第 14 天	第 21 天	第 30 天	第 3 天	第 7 天	第 14 天	第 21 天	第 30 天
对照	—	6.50±1.89	6.88±0.72	6.99±1.03	7.01±0.50	7.89±1.24	9.48±1.98	9.78±0.35	9.80±0.44	10.32±1.08	10.15±0.75
模型	—	1.52±0.33	1.22±0.20**	2.24±0.26**	3.02±0.50**	5.59±1.15**	8.54±1.43	7.28±0.18**	6.85±1.03**	9.44±1.98	9.70±1.21
阿胶	10	1.66±0.56	2.27±0.19△△	3.15±0.60△△	3.84±0.74△△	7.04±1.78△	9.02±1.36	8.54±0.83△△	8.59±1.03△△	10.00±0.21	10.30±0.52
STF	0.2	1.82±0.59	2.18±0.55△△	3.40±0.54△△	4.43±0.84△△	6.99±1.34△△	9.11±1.32	8.68±0.72△△	8.79±0.60△△	10.44±0.88	10.30±0.53
	0.1	1.54±0.33	2.30±0.33△△	2.98±0.64△△	4.26±0.95△△	5.82±0.92	9.36±0.82	8.35±1.03△	8.39±1.08△△	10.19±0.80	9.80±0.46
	0.05	1.52±0.40	2.18±0.20△△	2.34±0.30△△	4.34±0.84△△	5.81±1.07	9.30±0.27	8.38±0.73△	8.16±1.14△	10.40±0.73	10.09±0.58

表 5 STF 对失血性小鼠血虚模型的影响 ($\bar{x} \pm s$, n=10)

Table 5 Effect of STF on blood-deficient model of mice induced by depletion ($\bar{x} \pm s$, n=10)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	RBC/($\times 10^{12} \cdot L^{-1}$)			HGB/(g·L ⁻¹)		
		造模前	造模后	给药后 7 d	造模前	造模后	给药后 7 d
对照	—	10.11±0.74	9.84±0.73	9.91±0.57	116.09±0.92	116.92±7.99	119.91±10.18
模型	—	10.11±1.15	4.83±0.42**	6.71±0.48**	17.18±6.27	66.91±4.93**	73.73±4.00*
阿胶	10	10.07±0.47	4.97±0.45**	8.51±0.64△△	112.64±11.13	67.55±4.87**	106.45±13.12△△
STF	0.2	10.00±1.31	4.85±0.56**	8.79±0.93△△	113.91±11.632	65.55±4.59**	108.00±16.86△△
	0.1	10.56±0.80	4.92±0.41**	8.41±0.86△△	118.27±15.70	65.82±4.69**	101.91±10.87△△
	0.05	10.69±0.99	4.96±0.36**	8.44±0.85**	111.91±10.14	65.91±4.70**	99.91±10.99△△

作用,为 STF 的临床研究提供了实验依据。

References:

- [1] Xu S Y, Bian R L, Chen X. *Methodology in Pharmacological Experiment* (药理实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1991.
- [2] Jin R M, Ning L, Chen C X. Preparation of blood-deficient model and effects of Tangkuei blood-supplementing decoction on hemopoiesis [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2001, 23(4): 269.
- [3] Wan J M, Wu W, Cao H. Effect of Shengbai Pills on leukopenia induced by cyclophosphamide in mice [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药研究), 2002, 13(9): 513.
- [4] Ai M X, Wu X H, Li Z P. Protective effects of 91 WID on leukocyte of ⁶⁰Co-ray irradiated mice [J]. *J Hubei Inst Nat* (湖北民族学院学报), 2004, 21(1): 27.
- [5] Zheng Z W, Deng J G, Xu Z C. The pharmacodynamic research of bainianle capsules [J]. *Tradit Chin Med J* (中医药通报), 2002, 1(6): 50.

3 讨论
本研究发现 STF 对 CTX 致小鼠 WBC、骨髓有核细胞(BMNC)减少有明显提高作用;STF 各剂量对 PHH 致血虚小鼠 RBC、HGB、HCT 下降有拮抗作用;STF 能拮抗 CTX 致小鼠 WBC 减少,除造模第 5 天低剂量组外,各剂量药物对小鼠 WBC 下降有拮抗作用。STF 对⁶⁰Co 照射小鼠 WBC、RBC 降低有明显升高作用,虽然照射后第 8 天已停药,但高剂量组升白细胞作用维持达照射后第 30 天,各组升红细胞作用维持达照射后第 14 天。STF 也可明显提高失血性贫血小鼠的 RBC 和 HGB 值。综上所述,STF 具有促进血虚模型动物造血功能恢复的