

## • 药理与临床 •

## 侧柏叶炮制前后对血热复合出血模型大鼠的止血作用比较

刘 晨<sup>1</sup>, 柳 佳<sup>1</sup>, 张 丽<sup>1</sup>, 李帅锋<sup>1</sup>, 周丽娜<sup>1</sup>, 丁安伟<sup>1\*</sup>, 喻 斌<sup>2</sup>

1. 南京中医药大学 江苏省方剂高新技术研究重点实验室, 江苏 南京 210023

2. 南京中医药大学 中药药理省部共建实验室, 江苏 南京 210023

**摘要:** **目的** 考察侧柏叶炮制前后对干酵母致血热复合出血模型大鼠的止血作用。**方法** 以云南白药为阳性药, 对照组和模型组 ig 羧甲基纤维素钠 (CMC-Na), 阳性组、侧柏叶生品组、侧柏叶炭品组分别 ig 给予相应的药物, 连续给药 7 d, 第 7 天给药后复制血热复合出血模型, 考察大鼠全血及血浆黏度、血浆凝血酶时间 (TT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT)、纤维蛋白原 (FIB) 的量、红细胞计数 (RBC)、血红蛋白的量 (HGb)、红细胞压积 (HCT)、血小板计数 (PLT)、血小板压积 (PCT)、平均血小板体积 (MPV)、血小板分布宽度 (PDW) 及肺组织病理学变化。**结果** 与对照组比较, 模型组大鼠各切变率下全血黏度及血浆黏度明显增加 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ ), RBC、HGb 及 HCT 显著升高 ( $P<0.01$ ); TT 和 APTT 显著延长, PT 显著缩短, FIB 的量显著增加 ( $P<0.01$ ); PLT、PCT、MPV 和 PDW 明显增加 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ ); 侧柏叶生品及炭品组均可明显降低血热复合出血模型大鼠全血低切黏度及血浆黏度 ( $P<0.05$ ); 生品组及炭品组均可不同程度降低 RBC、HGb 和 HCT ( $P<0.05$ 、 $0.01$ ); 生品组可明显缩短 TT 和 APTT ( $P<0.05$ 、 $0.01$ ), 明显降低 FIB 的量 ( $P<0.05$ ); 炭品组可显著缩短 TT 和 APTT ( $P<0.01$ ), 显著降低 FIB 的量 ( $P<0.01$ ), 明显降低大鼠 PLT、PCT、MPV 及 PDW ( $P<0.05$ ); 生品组及炭品组均可使肺损伤得到明显修复 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ )。**结论** 侧柏叶生品和炭品均有一定的止血作用, 可不同程度地改善血热复合出血模型大鼠的血液流变学及血小板相关参数, 改善肺出血等病理性损伤, 主要通过作用于内源性凝血途径改善凝血功能, 且炒炭后止血作用增强。

**关键词:** 侧柏叶; 侧柏炭; 血热出血; 止血; 凝血**中图分类号:** R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2014)05-0668-05**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.05.014**Comparison on hemostasis of *Platycladi Cacumen* before and after processing on blood heat and hemorrhage syndrome rat model**LIU Chen<sup>1</sup>, LIU Jia<sup>1</sup>, ZHANG Li<sup>1</sup>, LI Shuai-feng<sup>1</sup>, ZHOU Li-na<sup>1</sup>, DING An-wei<sup>1</sup>, YU Bin<sup>2</sup>

1. Jiangsu Key Laboratory for High Technology Research of Traditional Chinese Medicine Formulae, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

2. Province and Ministry Cooperation Laboratory of Pharmacology of Chinese Materia Medica, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

**Abstract:** **Objective** To discuss the hemostasis of *Platycladi Cacumen* (PC) before and after processing on the blood heat and hemorrhage syndrome rat model induced by dry yeast. **Methods** The SD rats were divided into five groups. Yunnan Baiyao was taken as the positive control drug. The rats in the control and model groups were fed with CMC-Na for 7 d, and the rats in other groups were fed with corresponding drugs simultaneously. On day 7, the blood heat and hemorrhage syndrome rat model was established. Indexes including the whole blood viscosity, plasma viscosity, thrombin time (TT), activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), fibrinogen content (FIB), red blood cell (RBC), hemoglobin (HGb), hematocrit (HCT), blood platelet count (PLT), thrombocytocrit (PCT), mean platelet volume (MPV), and platelet distribution width (PDW) were detected, and the histopathological examinations of lungs among each group were compared. **Results** Compared with the control group, the RBC, HGb, and HCT of rats

收稿日期: 2013-09-21

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81173547); 江苏省普通高校研究生创新计划 (CXZZ12-0621)

作者简介: 刘 晨 (1991—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药炮制机制、中药质量标准。Tel: 13852292660 E-mail: chenliumoon@163.com

\*通信作者 丁安伟 Tel: (025)85811523 E-mail: awding105@163.com

in the model group increased significantly ( $P < 0.01$ ), with significant increase in high, middle and low whole blood viscosities and plasma viscosity ( $P < 0.05, 0.01$ ) of rats in the model group; TT and APTT were notably prolonged, while PT was notably shortened, with significant increase in FIB content ( $P < 0.01$ ); Additionally, PLT, PCT, MPV, and PDW remarkably increased ( $P < 0.05, 0.01$ ). After ig administration of PC or *Platycladi Cacumen Carbonisatum* (PCC), the low whole blood viscosities and plasma viscosity were remarkably decreased ( $P < 0.05, 0.01$ ), and RBC, HGB, and HCT were remarkably decreased ( $P < 0.05, 0.01$ ); TT and APTT of PC group were remarkably shortened ( $P < 0.05, 0.01$ ), with remarkable decrease in FIB content ( $P < 0.05$ ); TT and APTT of PCC group were significantly shortened ( $P < 0.01$ ), with significant decrease in FIB content ( $P < 0.01$ ); Meanwhile, PLT, PCT, MPV, and PDW of PCC group remarkably decreased ( $P < 0.05$ ); The injury of lungs was also improved in both groups. **Conclusion** Both PC and PCC show the effect of hemostasis by ameliorating hemorheological parameters and platelet parameters to different degrees, improving coagulation function mainly by acting on the endogenous coagulation. Simultaneously, they could ameliorate the damaged lungs, but the therapeutical effect is stronger after being carbonized.

**Key words:** *Platycladi Cacumen*; *Platycladi Cacumen Carbonisatum*; blood heat and hemorrhage syndromes; hemostasis; blood coagulation

侧柏叶又名柏叶、丛柏叶、扁柏、云片柏等，为柏科植物侧柏 *Platycladus orientalis* (L.) Franco 的干燥枝梢和叶<sup>[1]</sup>；始载于《神农本草经》，列为本部上品，味苦涩，性寒，归肺、肝、脾经，具凉血止血、化痰止咳、生发乌发之功效，临床用于治疗出血、痛风、风湿性关节炎、感冒、咳嗽、支气管炎、哮喘、高血压及激素混乱引起的多毛症和脱发等疾病<sup>[2]</sup>。侧柏叶炒炭后，寒凉之性减弱，止血功效增强，临床用于血热所致各种出血证<sup>[3]</sup>，但其止血作用机制尚不明确。以往学者大多采用正常动物或体外实验研究侧柏叶的止血功效，而对侧柏炭的研究甚少。近年来研究发现，干酵母致血热出血模型成熟稳定<sup>[4-5]</sup>，可引起炎症损伤，导致血液流变学和凝血功能相关指标异常及肺组织出血等现象。本实验拟在干酵母致大鼠血热出血模型上从血液流变学、凝血功能、血小板功能等方面探讨侧柏叶炮制前后止血作用的异同。

## 1 材料

### 1.1 动物

SD 大鼠，SPF 级，雄性，体质量 180~220 g，由浙江省实验动物中心提供，合格证号 SCXK (浙) 2008-0033。

### 1.2 仪器及试剂

血液流变仪（北京中勤世帝科学仪器有限公司）；全自动血细胞分析仪（日本光电工业株式会社）；离心机（上海安亭科学仪器厂）；LG-PABER 血小板聚集凝血因子分析仪（北京世帝科学仪器公司）。无水乙醇（无锡市亚盛化工有限公司）；羧甲基纤维素钠（CMC-Na）、EDTA（国药集团化学试剂有限公司）；枸橼酸钠、水合氯醛（天津市科密欧化学试剂开发中心）；试剂盒：凝血酶时间（TT，

批号 STG20301-35A）、纤维蛋白原（FIB，批号 STG20401-34）、凝血酶原时间（PT，批号 STG20101-49）、活化部分凝血活酶时间（APTT，批号 ST20201-56），均购自北京中勤世帝科学仪器有限公司。

### 1.3 药物

侧柏叶生品（*Platycladi Cacumen*, PC）购自河南辉县，经南京中医药大学中药鉴定教研室吴启南教授鉴定为柏科植物侧柏 *Platycladus orientalis* (L.) Franco 的干燥枝梢和叶。将侧柏叶生品按《中国药典》2010 年版规定炒至表面焦褐色、内部焦黄色即得侧柏叶炭品（*Platycladi Cacumen Carbonisatum*, PCC）。分别取侧柏叶生品和炭品适量，加 10 倍量 95%乙醇回流提取 2 次，每次 2 h，趁热滤过，残渣加 10 倍量水煎煮 2 次，每次 2 h，趁热滤过，合并 4 次滤液并浓缩至浸膏，称取浸膏适量，加 0.5% CMC-Na 溶解并稀释至 0.2 g/mL（按生药量计算），即得侧柏叶生品和炭品药液（生品浸膏含槲皮苷 1.160 mg/g、槲皮素 0.015 mg/g，炭品浸膏含槲皮苷 0.218 mg/g、槲皮素 0.149 mg/g）。干酵母（安琪酵母股份有限公司），云南白药（云南白药集团股份有限公司，批号 ZI11023）。

## 2 方法<sup>[6]</sup>

### 2.1 分组、造模及给药

取 SD 大鼠 50 只，随机分为对照组、模型组、阳性组、侧柏叶生品组（以下简称生品组）、侧柏叶炭品组（以下简称炭品组），每组 10 只。阳性组 ig 给予 0.025 g/mL 云南白药的 0.5% CMC-Na 混悬液（0.5 g/kg），生品组、炭品组分别 ig 给予侧柏叶生品药液、炭品药液（生药 4.0 g/kg），对照组和模型组分别 ig 给予等体积 0.5% CMC-Na 溶液，连续给药 7

d, 每天2次, 给药体积均为10 mL/kg。第7天给药后, 模型组及各给药组大鼠 sc 20%干酵母混悬液, 对照组 sc 等体积生理盐水, 注射体积均为10 mL/kg; 注射7 h后, 模型组及各给药组大鼠 ig 给予1 mL 无水乙醇, 对照组 ig 给予等体积蒸馏水; 1 h后对照组和模型组 ig 给予0.5% CMC-Na 溶液, 其余各给药组 ig 给予相对应的药物, 给药体积均为10 mL/kg。

## 2.2 血液流变学及凝血功能相关指标的测定

第8天末次给药40 min后, 大鼠麻醉, 颈总动脉取血, 3.8%枸橼酸钠(1:9)抗凝, 1 mL 全血分装, 测定全血高、中、低切黏度, 剩余全血以3 000 r/min 离心10 min, 取血浆, 测定血浆黏度及血浆TT、APTT、PT和FIB水平; 另取0.5 mL 全血, EDTA(1:9)抗凝, 测定红细胞计数(RBC)、血红蛋白的量(HGb)、红细胞压积(HCT)。

## 2.3 血小板功能指标的测定

取0.5 mL 全血, EDTA(1:9)抗凝, 测定血小板计数(PLT)、血小板压积(PCT)、平均血小板体积(MPV)和血小板分布宽度(PDW)。

## 2.4 组织学检查

取肺组织, 生理盐水冲洗, 肉眼观察出血状况, 10%甲醛溶液浸泡固定, 浸蜡、包埋、苏木素-

伊红染色、切片, 光镜下观察病理变化。在100倍光镜下选取5个不重叠的视野, 根据肺泡壁增厚及肺泡腔狭窄程度、肺间隔充血、间质出血及炎症细胞浸润评价肺损伤程度, 每项评0~4分, 正常: 0分; 轻度即累及<25%肺组织: 1分; 中度即累及25%~50%肺组织: 2分; 重度即累及50%~75%肺组织: 3分; 极严重即累及>75%肺组织: 4分<sup>[7]</sup>。

## 2.5 统计学方法

采用SPSS 16.0 统计软件对数据进行双样本 *t* 检验及方差分析, 实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示。

## 3 结果

### 3.1 侧柏叶炮制前后对血热复合出血模型大鼠血常规及血液流变学相关指标的影响

与对照组比较, 模型组大鼠 RBC、HGb 和 HCT 显著增加, 全血高、中、低切黏度及血浆黏度显著增加 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ )。与模型组比较, 云南白药可使大鼠 HGb 和 HCT 明显减少 ( $P<0.05$ ), RBC 有减少趋势, 但无显著差异; 全血高、中、低切黏度及血浆黏度均明显降低 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ ); 生品组及炭品组均可不同程度降低 RBC、HGb 和 HCT ( $P<0.05$ 、 $0.01$ ), 明显降低大鼠全血低切黏度及血浆黏度 ( $P<0.05$ ), 结果见表1和2。

表1 侧柏叶炮制前后对血热复合出血模型大鼠血常规指标的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

Table 1 Effects of PC and PCC on blood routine index in blood heat and hemorrhage model rats ( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

| 组别   | 剂量 / (g·kg <sup>-1</sup> ) | RBC / (×10 <sup>12</sup> ·L <sup>-1</sup> ) | HGb / (g·L <sup>-1</sup> ) | HCT / %                  |
|------|----------------------------|---------------------------------------------|----------------------------|--------------------------|
| 对照   | —                          | 6.82±0.59                                   | 109.67±10.31               | 38.40±3.53               |
| 模型   | —                          | 8.64±0.78 <sup>△△</sup>                     | 142.00±9.70 <sup>△△</sup>  | 48.62±3.74 <sup>△△</sup> |
| 云南白药 | 0.5                        | 7.45±0.94                                   | 120.50±15.59*              | 41.75±5.04*              |
| 生品   | 4.0                        | 7.16±0.67**                                 | 116.00±10.39**             | 38.50±2.96**             |
| 炭品   | 4.0                        | 7.28±0.61*                                  | 114.60±11.46**             | 39.70±3.41**             |

与对照组比较: <sup>△</sup> $P<0.05$  <sup>△△</sup> $P<0.01$ ; 与模型组比较: \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$ , 下表同

<sup>△</sup> $P<0.05$  <sup>△△</sup> $P<0.01$  vs control group; \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$  vs model group, same as below

### 3.2 侧柏叶炮制前后对血热复合出血模型大鼠凝血功能的影响

与对照组比较, 模型组大鼠 PT 显著缩短 ( $P<0.01$ ), TT 和 APTT 显著延长 ( $P<0.01$ ), FIB 水平显著升高 ( $P<0.01$ )。与模型组比较, 阳性药可使 PT 显著缩短 ( $P<0.01$ ), TT 和 APTT 显著缩短 ( $P<0.01$ ), FIB 水平显著降低 ( $P<0.01$ ); 生品组可明显缩短 TT 和 APTT ( $P<0.05$ 、 $0.01$ ), 明显降低 FIB 水平 ( $P<0.05$ ); 炭品组可显著缩短 TT 和 APTT ( $P<0.01$ ), 显著降低 FIB 水平 ( $P<0.01$ )。与生品组比较, 炭品组可显著缩短 APTT ( $P<0.01$ ); 生品组及炭品组均可

不同程度缩短 PT, 但均无显著差异。结果见表3。

### 3.3 侧柏叶炮制前后对血热复合出血模型大鼠血小板参数的影响

与对照组比较, 模型组大鼠 PLT、PCT、MPV 及 PDW 明显增加 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ )。与模型组比较, 云南白药可明显降低大鼠 MPV 和 PDW ( $P<0.05$ ), PLT 和 PCT 有减小趋势, 但无显著差异; 生品组可显著减小 MPV ( $P<0.01$ ), 而 PLT、PCT、PDW 虽有下降趋势, 但无显著差异; 炭品组可明显降低大鼠 PLT、PCT、MPV 及 PDW ( $P<0.05$ )。与生品组比较, 炭品组 PLT、PCT、PDW 均有减小趋势, 结果见表4。

表 2 侧柏叶炮制前后对血热复合出血模型大鼠全血及血浆黏度的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

Table 2 Effects of PC and PCC on blood and plasma viscosity in blood heat and hemorrhage model rats ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

| 组别   | 剂量 / (g·kg <sup>-1</sup> ) | 全血黏度 / (mPa·s)          |                        |                          |                          | 血浆黏度 / (mPa·s)          |
|------|----------------------------|-------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
|      |                            | 200 s <sup>-1</sup>     | 30 s <sup>-1</sup>     | 5 s <sup>-1</sup>        | 1 s <sup>-1</sup>        |                         |
| 对照   | —                          | 4.55±0.22               | 6.11±0.44              | 10.74±0.87               | 23.23±2.15               | 2.17±0.08               |
| 模型   | —                          | 5.41±0.59 <sup>△△</sup> | 7.19±0.94 <sup>△</sup> | 13.50±1.72 <sup>△△</sup> | 30.97±3.09 <sup>△△</sup> | 2.55±0.19 <sup>△△</sup> |
| 云南白药 | 0.5                        | 4.58±0.37*              | 6.23±0.59*             | 10.76±0.71**             | 23.51±2.37**             | 2.19±0.21*              |
| 生品   | 4.0                        | 5.14±0.56               | 6.94±0.77              | 12.25±1.43               | 26.72±1.55*              | 2.27±0.17*              |
| 炭品   | 4.0                        | 5.30±0.11               | 7.04±0.14              | 12.20±0.35               | 27.24±1.02*              | 2.17±0.21*              |

表 3 侧柏叶炮制前后对血热复合出血模型大鼠凝血功能的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

Table 3 Effects of PC and PCC on coagulation function in blood heat and hemorrhage model rats ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

| 组别   | 剂量 / (g·kg <sup>-1</sup> ) | TT / s                   | APTT / s                   | PT / s                   | FIB / (g·L <sup>-1</sup> ) |
|------|----------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|----------------------------|
| 对照   | —                          | 20.83±1.30               | 16.10±1.62                 | 14.08±0.89               | 5.74±0.15                  |
| 模型   | —                          | 23.31±1.70 <sup>△△</sup> | 20.13±1.11 <sup>△△</sup>   | 12.78±1.43 <sup>△△</sup> | 6.01±0.10 <sup>△△</sup>    |
| 云南白药 | 0.5                        | 20.97±1.26**             | 16.54±1.58**               | 11.51±1.18**             | 5.84±0.22**                |
| 生品   | 4.0                        | 21.80±1.68*              | 18.23±1.17**               | 12.09±0.56               | 5.88±0.16*                 |
| 炭品   | 4.0                        | 20.23±2.22**             | 13.27±1.75** <sup>▲▲</sup> | 12.62±0.80               | 5.85±0.19**                |

与生品组比较: <sup>▲▲</sup> $P < 0.01$

<sup>▲▲</sup> $P < 0.01$  vs PC group

表 4 侧柏叶炮制前后对血热复合出血模型大鼠血小板参数的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

Table 4 Effects of PC and PCC on PLT, PCT, MPV, and PDW in blood heat and hemorrhage model rats ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

| 组别   | 剂量 / (g·kg <sup>-1</sup> ) | PLT / (×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> ) | PCT                    | MPV / fL                | PDW / fL                |
|------|----------------------------|--------------------------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 对照   | —                          | 387.75±26.76                               | 0.24±0.03              | 6.14±0.21               | 14.70±0.21              |
| 模型   | —                          | 451.40±38.53 <sup>△</sup>                  | 0.29±0.03 <sup>△</sup> | 6.47±0.15 <sup>△△</sup> | 15.18±0.44 <sup>△</sup> |
| 云南白药 | 0.5                        | 411.75±71.58                               | 0.25±0.05              | 6.20±0.24*              | 14.58±0.18*             |
| 生品   | 4.0                        | 431.20±51.06                               | 0.25±0.03              | 6.02±0.08**             | 14.70±0.50              |
| 炭品   | 4.0                        | 386.50±42.75*                              | 0.23±0.02*             | 6.16±0.23*              | 14.52±0.27*             |

### 3.4 肺组织观察

对照组大鼠肺脏色泽粉红、形态正常,肺间隔及支气管结构清晰,肺泡结构清晰,上皮完整,肺泡壁毛细血管无扩张,腔内无渗出物,无出血。与对照组比较,模型组大鼠肺表面有较多出血点,肺泡间隔毛细血管扩张充血,纤维组织增生,肺间质出血,肺泡腔内多有红细胞浸润,部分肺

泡结构被破坏,局部炎细胞浸润 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较,云南白药可明显改善肺组织间质出血、间隔出血、肺泡壁增厚及炎细胞浸润等病理性改变 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ );生品组和炭品组均可明显降低肺损伤程度 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ )。与生品组比较,炭品组损伤程度有减弱趋势,结果见表 5 和图 1。

表 5 大鼠肺组织损伤评分 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

Table 5 Scoring of lung tissues in rats ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

| 组别   | 剂量 / (g·kg <sup>-1</sup> ) | 肺组织损伤程度评分               |                         |                         |                         |
|------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
|      |                            | 间质出血                    | 间隔充血                    | 炎细胞浸润                   | 肺泡壁增厚                   |
| 对照   | —                          | 0.00±0.00               | 0.00±0.00               | 0.00±0.00               | 0.00±0.00               |
| 模型   | —                          | 3.67±0.52 <sup>△△</sup> | 3.50±0.55 <sup>△△</sup> | 3.00±0.63 <sup>△△</sup> | 3.67±0.52 <sup>△△</sup> |
| 云南白药 | 0.5                        | 2.33±0.52**             | 2.17±0.41**             | 2.00±0.63*              | 1.67±0.52**             |
| 生品   | 4.0                        | 3.00±0.00**             | 2.67±0.52               | 2.33±0.52*              | 2.83±0.75*              |
| 炭品   | 4.0                        | 2.83±0.41**             | 2.50±0.55**             | 2.17±0.41*              | 2.17±0.75**             |

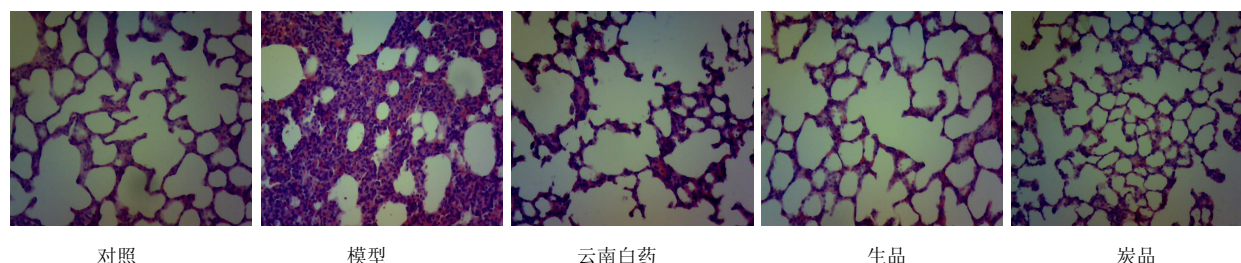


图 1 大鼠肺组织病理学检查结果

Fig. 1 Histopathological sections of lung tissues in rats

#### 4 讨论

本实验前期工作得出 4 g/kg 侧柏炭有较好的止血作用, 故本实验侧柏叶生品、炭品组的给药剂量均为临床等效剂量的 3.2 倍, 即 4 g/kg。

血液黏度主要由血浆黏度、红细胞压积、红细胞聚集性、红细胞变形性等内在因素决定, 其黏度值越大, 血液流动性越差。sc 干酵母可导致局部溃烂, 无水乙醇 ig 可灼烧胃黏膜, 两者结合造模, 引起机体剧烈炎症反应<sup>[4,8]</sup>, 热蕴于脏器, 烧灼脉络, 使大鼠体温升高、体液流失、血液浓缩、黏稠度增加, 最终导致 WBC 和 HGb 浓度相对增加。侧柏叶生品和炭品均可不同程度降低 RBC、HGb、HCT、全血及血浆黏度, 从而改善血液流动性。

干酵母结合无水乙醇诱导的出血可能主要与干扰内源性凝血系统功能有关, 使 TT 和 APTT 延长, FIB 量增加, 机体出血倾向增大, 当组织损伤出血时, 组织因子释放增加, 外源性凝血系统被激活, 促使 PT 缩短。生品和炭品通过缩短 TT 和 APTT、降低 FIB 量, 可不同程度改善血热复合出血模型大鼠的凝血功能障碍, 且炭品效果优于生品。生品和炭品组大鼠 PT 与模型组比较均有不同程度缩短, 推测可能与生品和炭品本身具有促进外源性凝血功能, 使 PT 缩短有关。但二者主要通过作用于内源性凝血途径来改善凝血功能。

当血管受损时, 血小板表面糖蛋白与内皮下的胶原物质黏附, 聚集增多, PCT 升高。血小板消耗增加, 可刺激骨髓造血系统, 生成大体积的血小板, MPV 及 PLT 增加, 血液中血小板形态不均一性增加, 表现为 PDW 升高<sup>[9-10]</sup>。研究发现, MPV 或 PDW 不可作为判断血小板活化的独立指标<sup>[11]</sup>, 若二者同时增加, 则可提示血小板活化<sup>[12]</sup>。干酵母结合无水乙醇致血热复合出血模型中, 血小板活性被激活, 大量血小板参与止血过程, 使 PDW 和 MPV 增大, 随着血小板消耗增加, PLT 逐渐升高; 云南白药、侧柏叶

生品和炭品均可纠正血小板参数异常, 不同程度降低 PLT、PCT、MPV 和 PDW, 且炭品效果优于生品。

综合各生化指标趋势及病理学检查结果, 表明侧柏叶生品和炭品均有一定的止血作用, 可不同程度地改善血液流变学及血小板相关参数, 改善肺出血等病理性损伤, 主要通过作用于内源性凝血途径改善凝血功能。炭品对血热复合出血模型大鼠的治疗作用优于生品, 推测可能与炒炭前后化学成分的变化有关, 该部分的研究有待进一步深入, 今后还需采用细胞、分子生物学等研究手段, 结合液质联用、生物色谱等方法, 通过谱效关系分析进行侧柏炭止血作用的物质基础研究。

#### 参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [2] Asili J, Mosallaei N, Shaterzadeh A, et al. Preparation and characterization of liposomes containing methanol extract of aerial parts of *Platycladus orientalis* (L.) Franco [J]. *Avicenna J Phytomed*, 2011, 2(1): 17-23.
- [3] 叶定江, 原思通. 中药炮制学辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005.
- [4] 叶红, 朱丽娜, 冯甲棣, 等. 丁香酚对酵母菌发热大鼠血浆及脑脊液中精氨酸加压素含量的影响 [J]. 中国医科大学学报, 2006, 35(3): 260-264.
- [5] 谢东浩, 贾晓斌, 蔡宝昌, 等. 北柴胡及春柴胡挥发油的解热作用比较 [J]. 中国医院药学杂志, 2007, 27(4): 502-504.
- [6] 柳佳, 张丽, 丁安伟, 等. 基于中医辨证用药特点建立大鼠血热出血模型 [J]. 中国药理学通报, 2012, 28(9): 1319-1324.
- [7] 黄进洁, 吴本清, 丁璐, 等. 不同潮气量通气启动新生鼠肺纤维化的特点 [J]. 中国当代儿科杂志, 2010, 12(10): 799-801.
- [8] 江涛, 唐春萍, 冯毅凡, 等. 高良姜总黄酮对实验性胃黏膜损伤的保护作用及其机制 [J]. 中草药, 2009, 40(7): 1117-1119.
- [9] 陈扬, 张淑芳. 平均血小板体积检测的临床意义 [J]. 中国热带医学, 2005, 5(5): 1032-1038.
- [10] 欧阳敏. 血小板分布宽度在血栓前状态中的临床意义 [J]. 江西医药, 2007, 42(5): 424-425.
- [11] Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, et al. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation [J]. *Hippokratia*, 2010, 14(1): 28-32.
- [12] 李月, 代震宇, 张德纯. 血小板分布宽度作为新型血小板活化特异性标志物的评价 [J]. 重庆医科大学学报, 2011, 36(2): 200-202.