

胶艾汤与四物汤对血虚模型大鼠补血功效的比较研究

贾梅, 郑传柱, 张丽*, 姚卫峰, 宿树兰, 唐于平, 丁安伟, 段金廛

南京中医药大学, 江苏省方剂高技术研究重点实验室/江苏省中药资源产业化过程协同创新中心, 江苏 南京 210023

摘要: **目的** 比较胶艾汤和四物汤对血虚模型大鼠外周血象、免疫器官指数和红细胞膜能量代谢酶活力的影响, 探讨胶艾汤衍化为四物汤后补血功效变化的机制。 **方法** 每天于大鼠眼底静脉丛放血 5 mL/kg, 连续放血 12 d, 复制大鼠血虚模型; 同时造模大鼠分别 ig 给予不同剂量的胶艾汤、四物汤、胶三汤及胶四汤, 复方阿胶浆为阳性对照, 各组均给药 12 d; 检测各组大鼠红细胞(RBC)、血红蛋白(HGB)、红细胞压积(HCT)、血小板(PLT)、免疫器官指数、红细胞膜 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} -ATP 和 Na^{+} 、 K^{+} -ATP 酶活力。 **结果** 与对照组比较, 模型组大鼠 RBC、HGB、HCT、PLT 明显降低 ($P < 0.01$), 红细胞膜 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} -ATP 酶和 Na^{+} 、 K^{+} -ATP 酶活力明显降低 ($P < 0.05$ 、 0.01), 脾脏和胸腺指数明显降低 ($P < 0.05$)。与模型组比较, 胶艾汤高、中剂量组可明显升高大鼠 RBC、PLT、HCT、HGB ($P < 0.05$ 、 0.01), 升高脾脏和胸腺指数 ($P < 0.05$ 、 0.01), 增强 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} -ATP 酶和 Na^{+} 、 K^{+} -ATP 酶活力 ($P < 0.05$ 、 0.01); 四物汤组可明显升高大鼠 RBC、HCT、PLT ($P < 0.05$), 升高脾脏和胸腺指数 ($P < 0.05$ 、 0.01), 增强 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} -ATP 酶活力 ($P < 0.05$)。四物汤组对 RBC 和 Na^{+} 、 K^{+} -ATP 酶活力改善作用明显弱于胶艾汤中剂量组。 **结论** 胶艾汤和四物汤均具有不同程度的补血作用, 胶艾汤衍化为四物汤后补血作用具有减弱的趋势。

关键词: 胶艾汤; 四物汤; 血虚模型; 补血功效; 外周血象

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)11-1640-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.11.014

Comparison on blood tonic effects of Jiaoai Decoction and Siwu Decoction on blood deficiency model rats

JIA Mei, ZHENG Chuan-zhu, ZHANG Li, YAO Wei-feng, SU Shu-lan, TANG Yu-ping, DING An-wei, DUAN Jin-ao
Jiangsu Key Laboratory for High Technology Research of TCM Formulae and Jiangsu Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

Abstract: **Objective** To compare the effects of Jiaoai Decoction and Siwu Decoction on peripheral hemogram, immune organ, and energy metabolism enzyme activity in blood deficiency model rats, and investigate the mechanism of Jiaoai Decoction derived as a tonic effect of Siwu Decoction after the change. **Methods** Taking every day on the fundus venous plexus put blood 5 mL/kg, 12 d continuous bleeding, to establish the rat model of blood deficiency, the red blood cell (RBC), hemoglobin (HGB), hematocrit (HCT), platelet (PLT), immune organ index, and energy metabolism enzyme activity were detected. **Results** Compared with the normal control group, RBC, HGB, HCT, and PLT could be significantly decreased ($P < 0.01$); Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP and Na^{+} - K^{+} -ATP enzyme activity could be decreased significantly ($P < 0.05$, 0.01) and Spleen, thymus index could also be decreased significantly ($P < 0.05$) in the model group. Compared with the model group, RBC, PLT, HCT, and HGB could be significantly increased ($P < 0.05$, 0.01), the spleen, thymus index could be increased ($P < 0.05$, 0.01), Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP and Na^{+} - K^{+} -ATP enzyme activity could be enhanced ($P < 0.05$, 0.01) in Jiaoai Decoction mid-dose group; RBC, HCT, and PLT could be significantly increased ($P < 0.05$), the spleen, thymus index could be increased ($P < 0.05$, 0.01), Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP enzyme activity could be enhanced ($P < 0.05$) in Siwu Decoction group. Compared with Jiaoai Decoction mid-dose group, the improvement of Siwu Decoction group on RBC and Na^{+} - K^{+} -ATP enzyme activity was significantly weaker than that in the mid-dose group of Jiaoai Decoction. **Conclusion** Jiaoai Decoction and Siwu Decoction have the effect of enriching the blood in different degrees, Jiaoai Decoction evolved into Siwu Decoction could decrease the efficacy of enriching the blood.

Key words: Jiaoai Decoction; Siwu Decoction; blood deficiency model; tonic effects; peripheral hemogram

收稿日期: 2014-11-16

基金项目: 江苏省高校自然科学研究项目 (12KJA360002); 江苏高校优势学科建设工程资助项目 (ysxk-2014)

作者简介: 贾梅 (1988—), 女, 硕士在读, 研究方向为中药复方机制研究。Tel: 18351895576 E-mail: jiamei19891230@163.com

*通信作者 张丽, 女, 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事中药复方及质量标准研究。Tel: (025)85811509 E-mail: zhangliguanxiong@163.com

胶艾汤出自东汉张仲景《金匱要略》^[1], 全方由阿胶、艾叶、甘草、当归、川芎、生地黄、芍药 7 味中药组成。四物汤出自唐蔺道人《仙授理伤续断秘方》^[2], 由胶艾汤减去阿胶、艾叶、甘草 3 味, 生地黄易为熟地黄, 芍药定为白芍且增加当归、川芎两味药比例衍化而成。胶艾汤衍化为四物汤, 功效由补血和血衍化为养血活血, 主治病机由冲任虚损衍化为营血虚滞。本实验室前期已从活血化瘀的角度阐明了胶艾汤衍化为四物汤后活血作用增强^[3]。但胶艾汤衍化为四物汤后补血功效的变化规律尚未见报道, 为深入地阐明胶艾汤衍化为四物汤后补血功效的变化趋势, 本实验采用“拆方模式”将胶艾汤拆分为胶三汤、胶四汤, 并采用血虚动物模型评价胶艾汤衍化为四物汤的补血效应, 以期阐明两方衍化配伍规律和临床合理用药提供依据。

1 材料

1.1 仪器

血液细胞分析仪 (ABX Pentra XL80), Anke-LXJ-11B 离心机 (上海安寿科学仪器厂), SHANGPING YP601N 型 1/10 电子天平 (上海精密科学仪器有限公司), 紫外-可见分光光度计 (PerkinElmer)。

1.2 试剂

乙二胺四乙酸二钠 (EDTA, 国药集团化学试剂有限公司); 肝素 (Sigma); 水合氯醛 (Kermel); NaCl (国药集团化学试剂有限公司); 超微量 Na^+ , K^+ -ATP 酶和 Ca^{2+} , Mg^{2+} -ATP 酶试剂盒 (南京建成生物工程研究所)。

1.3 药物

当归、川芎、白芍、甘草、艾叶、生地黄、熟地饮片 (批号分别为 121203、121203、121106、120908、121106、120908、120908) 购于安徽丰源铜陵中药饮片有限公司; 阿胶 (批号 1105234) 购于山东福胶集团东阿镇阿胶有限公司; 各饮片经南京中医药大学唐于平教授鉴定, 分别为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels. 的干燥根、伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根茎、毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根、豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根、菊科植物艾 *Artemisia argyi* Lévl. et Vant. 的干燥叶、玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的干燥块根、马科动物驴 *Equus sinensis* L.

的鲜皮加工制成。复方阿胶浆 (批号 1404019, 山东东阿股份有限公司)。

1.4 动物

清洁级雌性 SD 大鼠, 体质量 180~220 g, 由浙江省实验动物中心提供, 许可证号 SCXK (浙) 2014-0001。

2 方法

2.1 供试品溶液的制备

胶艾汤: 按照阿胶-甘草-川芎-艾叶-当归-生地黄-白芍 (6:6:6:9:9:12:12) 比例, 称取各组方药味饮片, 共计 4.50 kg; 四物汤: 按照川芎-当归-熟地黄-白芍 (9:9:9:9) 比例, 称取各组方药味饮片, 共计 0.75 kg; 胶四汤: 按照川芎-当归-生地黄-白芍 (6:9:12:12) 比例, 称取各组方药味饮片, 共计 0.90 kg; 胶三汤: 按照阿胶-甘草-艾叶 (6:6:9) 比例, 称取各组方药味饮片, 共计 0.45 kg。胶艾汤、胶四汤、胶三汤按胶艾汤古法煎煮^[1,4], 四物汤按照四物汤古法煎煮^[5], 各组方煎出液经浓缩后减压真空干燥, 制成粉末。胶艾汤、四物汤、胶四汤、胶三汤得率分别为 43.33%、45.07%、37.33%、48.00%。

分别称取四物汤、胶四汤、胶三汤粉末 78.88、74.66、48.00 g, 胶艾汤粉末 260.00、130.00、65.00 g, 加水溶解并稀释至 500 mL, 制得含生药量分别为 0.35 g/mL 的四物汤供试品溶液、0.40 g/mL 的胶四汤供试品溶液、0.20 g/mL 的胶三汤供试品溶液, 以及含生药量 1.20、0.60、0.30 g/mL 的胶艾汤高、中、低剂量供试品溶液。

2.2 动物分组及给药

大鼠随机分为 9 组, 每组 8 只, 分别为对照组, 模型组, 复方阿胶浆 (0.15 g/kg) 组, 四物汤 (7.0 g/kg) 组, 胶艾汤高、中、低剂量 (24.0、12.0、6.0 g/kg) 组, 胶四汤 (8.0 g/kg) 组, 胶三汤 (4.0 g/kg) 组。各给药组按以上给药量 (除胶艾汤高、低剂量组外, 各给药组均相当于临床给药量的 2 倍) ig 给予相应药物, 复方阿胶浆组按 12 mL/kg (相当于临床给药量的 2 倍) ig 给予复方阿胶浆, 对照组与模型组 ig 给予等剂量的生理盐水, 每天给药 1 次, 连续给药 12 d。造模与给药同步进行。

2.3 模型复制

参照文献方法复制血虚大鼠模型^[6]。取 SD 大鼠, 放血量 5.0 mL/kg, 连续放血 12 d, 复制大鼠血虚模型。

2.4 指标测定

各组大鼠均于造模第12天眼底静脉丛采血1 mL,以15 mg/mL EDTA抗凝(1:9),采用ABX Pentra XL80血液细胞分析仪进行血常规检测,主要包括红细胞计数(RBC)、血小板计数(PLT)、血红蛋白(HGB)、红细胞压积(HCT)4项指标。静脉丛采血后的大鼠以10%水合氯醛麻醉,颈总动脉取血,以5 mg/mL肝素抗凝(1:9),全血按照超微量 Na^+ 、 K^+ -ATP酶和 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} -ATP酶试剂盒说明书测定 Na^+ 、 K^+ -ATP酶和 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} -ATP酶活力(计数 1×10^7 个RBC中的酶活力单位,U)。大鼠处死后,迅速摘取脾脏、胸腺,称质量,计算各脏器指数。

脾脏(胸腺)指数=脾脏(胸腺)质量/体质量

2.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行双样本 t 检验及方差分析,所有实验数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

3 结果

3.1 对血虚模型大鼠外周血象的影响

与对照组比较,模型组大鼠RBC、HGB、HCT、PLT明显降低($P < 0.01$);与模型组比较,胶艾汤中、高剂量组和复方阿胶浆组可明显升高RBC、PLT、HCT、HGB($P < 0.05$ 、 0.01);四物汤组、胶三汤组可明显升高RBC、HCT、PLT($P < 0.05$);胶四汤组可明显升高RBC、PLT($P < 0.05$)。结果见表1。

3.2 对血虚模型大鼠脾脏和胸腺指数的影响

与对照组比较,模型组大鼠脾脏和胸腺指数均明显降低($P < 0.05$);与模型组比较,胶艾汤中、高剂量组以及四物汤组、复方阿胶浆组、胶三汤组可明显升高大鼠脾脏和胸腺指数($P < 0.05$ 、 0.01);胶四汤组和胶艾汤低剂量组可明显升高脾脏指数($P < 0.05$ 、 0.01)。结果见表2。

表1 各复方对血虚模型大鼠RBC、HGB、HCT和PLT的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

Table 1 Effect of each compound prescription on RBC, HGB, HCT, and PLT in blood deficiency model rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	RBC/($\times 10^{12} \cdot \text{L}^{-1}$)	HGB/(g·L ⁻¹)	HCT	PLT/($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	—	6.86 $\pm$ 0.85	132.0 $\pm$ 13.1	0.367 $\pm$ 0.040	439.0 $\pm$ 54.2
模型	—	4.54 $\pm$ 0.50**	95.0 $\pm$ 4.9**	0.273 $\pm$ 0.025**	354.0 $\pm$ 57.3**
复方阿胶浆	0.15	5.34 $\pm$ 0.66 ^{##}	107.0 $\pm$ 13.5 [#]	0.315 $\pm$ 0.047 [#]	411.0 $\pm$ 62.9 [#]
四物汤	7.0	5.28 $\pm$ 0.72 [#]	102.0 $\pm$ 10.4	0.296 $\pm$ 0.022 [#]	406.0 $\pm$ 36.1 [#]
胶艾汤	24.0	6.05 $\pm$ 0.60 ^{##}	104.0 $\pm$ 10.2 [#]	0.324 $\pm$ 0.055 [#]	440.0 $\pm$ 59.3 ^{##}
	12.0	5.66 $\pm$ 0.79 ^{##}	103.0 $\pm$ 9.0 [#]	0.318 $\pm$ 0.040 ^{##}	424.0 $\pm$ 41.3 ^{##}
	6.0	5.21 $\pm$ 0.81 [#]	101.0 $\pm$ 8.9	0.293 $\pm$ 0.051	387.0 $\pm$ 44.3
胶四汤	8.0	5.15 $\pm$ 0.61 [#]	100.0 $\pm$ 8.8	0.299 $\pm$ 0.051	410.0 $\pm$ 33.6 [#]
胶三汤	4.0	5.21 $\pm$ 0.86 [#]	99.0 $\pm$ 9.5	0.302 $\pm$ 0.025 [#]	417.0 $\pm$ 46.0 [#]

与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: [#] $P < 0.05$ ^{##} $P < 0.01$, 下同

^{**} $P < 0.01$ vs control group; [#] $P < 0.05$ ^{##} $P < 0.01$ vs model group, same as below

表2 各复方对血虚模型大鼠脾脏和胸腺指数的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

Table 2 Effect of each compound prescription on spleen, thymus coefficient in blood deficiency model rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	脾脏/(mg·g ⁻¹)	胸腺/(mg·g ⁻¹)
对照	—	2.54 $\pm$ 0.28	2.22 $\pm$ 0.38
模型	—	2.27 $\pm$ 0.21*	1.83 $\pm$ 0.37*
复方阿胶浆	0.15	2.65 $\pm$ 0.33 [#]	2.35 $\pm$ 0.37 ^{##}
四物汤	7.0	3.04 $\pm$ 0.65 ^{##}	2.08 $\pm$ 0.26 [#]
胶艾汤	24.0	3.21 $\pm$ 0.20 ^{##}	2.19 $\pm$ 0.29 [#]
	12.0	3.19 $\pm$ 0.44 ^{##}	2.18 $\pm$ 0.25 [#]
	6.0	2.84 $\pm$ 0.57 [#]	2.08 $\pm$ 0.35
胶四汤	8.0	2.83 $\pm$ 0.37 ^{##}	2.05 $\pm$ 0.22
胶三汤	4.0	3.09 $\pm$ 0.31 ^{##}	2.20 $\pm$ 0.28 [#]

与对照组比较: * $P < 0.05$, 下同

* $P < 0.05$ vs control group, same as below

3.3 对血虚模型大鼠红细胞膜 Na^+ 、 K^+ -ATP酶和 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} -ATP酶的影响

与对照组比较,模型组大鼠红细胞膜 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} -ATP酶活力显著降低($P < 0.01$)和 Na^+ 、 K^+ -ATP酶活力明显降低($P < 0.05$);与模型组比较,胶艾汤高、中剂量组和胶三汤组可明显升高大鼠红细胞膜 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} -ATP酶和 Na^+ 、 K^+ -ATP酶活力($P < 0.05$ 、 0.01);胶四汤组、四物汤组、复方阿胶浆组和胶艾汤低剂量组可明显升高大鼠红细胞膜 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} -ATP酶活力($P < 0.05$ 、 0.01)。见表3。

4 讨论

血虚证是中医临床常见症候群之一,中医理论认为血虚证即血液亏虚,多因先天禀赋薄弱,后天又失及时调养而致精血不足,气血来源不足而导致^[7]。

表 3 各复方对血虚模型大鼠红细胞膜 Na^+ , K^+ -ATP 酶和 Ca^{2+} , Mg^{2+} -ATP 酶活力的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

Table 3 Effect of each compound prescription on Na^+ , K^+ -ATP and Ca^{2+} , Mg^{2+} -ATP activities of erythrocyte membrane in blood deficiency model rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

组别	剂量/ ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	Na^+ , K^+ -ATP/ U	Ca^{2+} , Mg^{2+} -ATP/ U
对照	—	6.91 ± 0.75	6.36 ± 1.37
模型	—	$5.57 \pm 1.29^*$	$4.71 \pm 0.97^{**}$
复方阿胶浆	0.15	6.20 ± 1.22	$5.95 \pm 1.59^\#$
四物汤	7.0	6.46 ± 1.55	$6.07 \pm 1.26^\#$
胶艾汤	24.0	$7.95 \pm 1.11^{###}$	$6.76 \pm 1.81^{###}$
	12.0	$7.07 \pm 1.56^\#$	$6.60 \pm 1.25^{###}$
	6.0	6.60 ± 1.84	$6.19 \pm 1.78^\#$
胶四汤	8.0	6.21 ± 1.04	$5.81 \pm 0.70^{###}$
胶三汤	4.0	$7.19 \pm 1.41^\#$	$6.12 \pm 1.64^\#$

临床多表现为面色苍白、唇色爪甲淡白无华、头晕目眩、肢体麻木、失眠多梦、眩晕耳鸣等症状。血虚证涵盖了现代医学以贫血特征为主要表现的多种疾病^[8],如再生障碍性贫血^[9]、失血性贫血、溶血性贫血等。文献研究表明,目前有关血虚证动物模型的造模方法主要有环磷酰胺(CTX)化学损伤法、 ^{60}Co 辐射法、乙酰苯肼(APH)溶血法、乙酰苯肼-环磷酰胺复合法和放血法等。CTX 化学损伤法虽操作简单易行,但此法对红细胞的损伤作用不甚明显,且模型动物的血象易自然恢复。APH 溶血法通过对红细胞进行缓慢性氧化损伤作用造成血液中红细胞数明显减少,但该方法仅仅能改变模型动物的外周血象,对模型动物的造血系统基本无影响。 ^{60}Co 辐射法对设备要求较高,且辐射程度不宜控制。放血法通过使实验动物失血而造成动物血虚模型与中医上血液亏虚所致的血虚理论相一致,是最接近中医血虚证本质的造模方法。放血法又分为综合放血法和单纯放血法 2 种,由于综合放血法单次放血量较大,易造成实验动物死亡,且不利于中药药效的表达^[6],故本实验采用单纯放血法复制动物血虚模型。

复方阿胶浆是在中医“损者益之”“劳者温之”以及“形不足者温之以气,精不足者补之以味”的指导原则下遣药组方而成^[10],全方由阿胶、红参、熟地黄、党参、山楂 5 味组成^[11]。苗明三等^[12]研究发现,复方阿胶浆对再生障碍性贫血模型血细胞数量及骨髓造血功能均有较好的改善作用,杜先婕等^[13]、

李伟霞等^[14]均在血虚模型实验中将复方阿胶浆作为阳性药,取得较好的实验效果,故本实验选择复方阿胶浆作为阳性药。

血虚证最直接的病理表现为红细胞数量减少。红细胞的主要功能是运输氧气,红细胞数量减少,红细胞运输氧能力下降,机体新陈代谢减慢,从而导致红细胞膜上重要的酶蛋白 Na^+ , K^+ -ATP 酶和 Ca^{2+} , Mg^{2+} -ATP 酶活力随机体新陈代谢作用减弱而降低。研究表明, Na^+ , K^+ -ATP 酶和 Ca^{2+} , Mg^{2+} -ATP 酶活力降低程度与血虚轻重程度密切相关,其活性越低表明血虚症状越严重^[14-15]。血虚状态下红细胞数量减少,血液不足或血液的濡养功能减弱导致机体免疫功能低下,免疫器官萎缩而引起免疫器官脏器指数下降;免疫器官是造血干细胞分化为 B 细胞和 T 细胞的场所,造血干细胞数量会随着免疫器官指数下降而减少;造血干细胞是造血的基础,造血干细胞数量减少会引起造血障碍,从而进一步加重血虚症状^[16]。本实验研究表明,与对照组比较,模型组大鼠 RBC、HGB、HCT、PLT、脾脏指数、胸腺指数明显降低, Na^+ , K^+ -ATP 酶和 Ca^{2+} , Mg^{2+} -ATP 酶活力明显减弱,表明血虚模型复制成功。

为考察不同药味、相同药味但不同比例以及同一药味不同炮制品在胶艾汤衍化为四物汤过程中对补血作用的影响,本实验采用“拆方模式”将胶艾汤拆分为胶三汤(阿胶、甘草、艾叶比例为 6:6:9)和胶四汤(川芎、当归、白芍、生地黄比例为 6:9:12:12)。

与模型组比较,胶艾汤与四物汤均能改善血虚模型大鼠外周血象、免疫器官指数及红细胞膜能量代谢酶活力,提示胶艾汤与四物汤均具有较好的补血作用。与胶艾汤中剂量组比较,四物汤组对血虚模型大鼠 HGB 和 Na^+ , K^+ -ATP 酶的改善作用虽没有显著性差异,但与模型组相比,胶艾汤中剂量组能明显提高血虚模型大鼠 HGB ($P < 0.05$) 和 Na^+ , K^+ -ATP 酶活力 ($P < 0.05$),而四物汤仅具有升高血虚模型大鼠 HGB 和 Na^+ , K^+ -ATP 酶活力的趋势,提示胶艾汤衍化为四物汤后补血作用具有减弱的趋势。胶三汤中阿胶是传统的补血中药,含有人体必需氨基酸和微量元素,能作用于造血过程的早期阶段,提高各种贫血模型 RBC、PLT、HGB 水平^[17],而使胶三汤表现出一定程度的补血作用。胶四汤中当归补血活血,对缺铁性贫血、再生障碍性贫血均具有较好的疗效。川芎虽本无补血作用,但文献研

究表明^[14], 当归-川芎药对对血虚模型动物具有明显的补血作用, 且与单一药味比较, 补血作用有明显增强的趋势。白芍也是中医临床常用的补血药, 文献研究表明^[18], 白芍中含有的芍药苷和芍药内酯是白芍发挥补血作用的物质基础。地黄中含有的地黄寡糖可能通过多种途径激活机体组织, 特别是造血微环境中的某些细胞, 促进其分泌多种造血增长因子而增强造血祖细胞的增殖^[19], 因而胶四汤也具有一定的补血作用。实验结果表明, 与模型组比较, 胶艾汤中剂量组、胶三汤组、胶四汤组均能改善血虚模型大鼠外周血象、免疫器官指数及红细胞膜能量代谢酶, 但胶三汤、胶四汤作用略弱于胶艾汤, 推测可能与药味协同煎煮促进了某些不易溶出的补血成分的溶出, 从而增强了复方整体的疗效有关, 这与中医药临床应用的一大特色“药味配伍可以达到增强复方疗效的目的”相一致^[20]。四物汤与胶四汤相比, 增加了当归、川芎的比例且生地黄易为熟地黄, 实验结果表明四物汤的补血作用略优于胶四汤, 提示组方药味比例的变化以及同一药味的不同炮制品可能会影响组方疗效。综上所述, 胶艾汤衍化为四物汤后补血作用具有减弱的趋势, 为阐明两方衍化配伍规律提供了一定的依据, 同时为指导临床合理用药提供了重要的参考价值。

参考文献

- [1] 汉·张仲景, 晋·王叔和. 新编金匱要略方论 [M]. 北京: 商务印书出版社, 1955.
- [2] 唐·蔺道人. 仙授理伤续断秘方 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [3] 郑传柱, 贾梅, 张丽, 等. 胶艾汤与四物汤对血瘀模型大鼠活血功效的比较研究 [J]. 中草药, 2014, 45(18): 2652-2657.
- [4] 江苏新医学院. 中药大辞典附编 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1979.
- [5] 宋·太平惠民和剂局. 太平惠民和剂局方 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [6] 史旭芹, 唐于平, 李伟霞, 等. 大鼠慢性失血性血虚模型造模方法的研究与评价 [J]. 中国药理学通报, 2013, 29(3): 437-441.
- [7] 刘艳, 李毅. 浅论血虚证从“心生血”论治 [J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(2): 262.
- [8] 高月. 血虚证实质及四物汤反证研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2003, 9(4): 58-60.
- [9] 于敬达, 李玉中, 金伟, 等. 乙酰苯肼、X射线和环磷酰胺联合复制小鼠再生障碍性贫血模型 [J]. 解剖科学进展, 2008, 14(1): 43-46.
- [10] 王琰, 徐瑞荣. 复方阿胶浆的应用研究进展 [J]. 临床合理用药, 2011, 4(6B): 151-153.
- [11] 刘茂玄, 罗洁, 王东亮, 等. 复方阿胶浆对肾性贫血大鼠的治疗作用及其机制 [J]. 中草药, 2014, 45(3): 380-385.
- [12] 苗明三, 周立华, 陈纲领, 等. 贞芪扶正颗粒和复方阿胶浆干预再生障碍性贫血模型小鼠外周血及骨髓象的变化 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(15): 2890-2892.
- [13] 杜先婕, 宋林奇, 谢人明, 等. 复方阿胶浆对乙酰苯肼所致小鼠溶血性贫血模型的实验研究 [J]. 中成药, 2009, 31(5): 790-793.
- [14] 李伟霞, 唐于平, 郭建明, 等. 当归川芎药对及其组成药味对3种血虚模型补血作用的比较研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(13): 1808-1814.
- [15] 郭平. 血虚证病理研究进展 [J]. 山东中医杂志, 2006, 25(9): 643-645.
- [16] 王明训, 潘瑞彭. 淋巴细胞和造血 [J]. 国外医学: 内科学分册, 1982, 9(12): 593-597.
- [17] 赵新年, 刘同祥, 王伟, 等. 阿胶补血口服液补血升白作用的研究 [J]. 中国中医药科技, 2003, 10(6): 341-342.
- [18] 张建军, 黄银峰, 王丽丽, 等. 白芍、赤芍及芍药苷、芍药内酯苷对综合放血法致血虚小鼠补血作用的比较研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(19): 3358-3362.
- [19] 卢端萍, 王勇. 地黄药理作用及临床应用研究进展 [J]. 海峡药学, 2004, 16(3): 23-26.
- [20] 马哲, 张颖, 梁茂新. 雷公藤配伍甘草治疗类风湿关节炎减毒增效作用研究 [J]. 亚太传统医药, 2014, 10(8): 9-11.