

广西前胡的活血化瘀药理作用研究^{*}

Pharmacological Action of *Peucedanum guangxiense* on Promoting Blood Circulation to Remove Blood Stasis

周桂芬 钟正贤
Zhou Guifen Zhong Zhengxian

(广西中医药研究所, 南宁市古城路 20 号, 530022)
(Guangxi Institute of Traditional Medical and Pharmaceutical Sciences, 20 Guchenglu, Nanning, Guangxi, 530022)

摘要 药理试验证实, 广西前胡水提物具有体外抗凝作用; 能显著抑制大鼠血小板聚集, 抑制血栓形成; 降低“血瘀”症模型大鼠的全血粘度和红细胞压积, 缩短红细胞电泳时间; 延长小鼠常压耐缺氧时间, 表明广西前胡具有活血化瘀作用。

关键词 广西前胡 血小板聚集 血栓形成 血液流变学

中图法分类号 R 949.95

Abstract Pharmacological studies demonstrated that *Peucedanum guangxiense* (PG) has anticoagulant activity in vitro and markedly inhibited platelet aggregation and thrombus formation in rats. PG also reduced whole blood viscosity, hematocrit and shortened erythrocyte electrophoresis time in rats. In addition it prolongs the atmospheric hypoxia time in mice. The results showed that PG had obvious action of promoting blood circulation to remove blood stasis.

Key words *Peucedanum guangxiense*, platelet aggregation, thrombus formation, hemorrheology

广西前胡 (*Peucedanum guangxiense* Shan et Sheh) (PG) 系伞科前胡属的一个新种^[1], 主要分布于广西靖西和武鸣县等地, 民间用其根入药, 具有止咳、祛痰、散风热等功效, 用于治疗感冒、头痛等症。国外文献报道前胡属植物含有香豆素类化合物, 具有抗血小板聚集作用^[2], 但对广西前胡的药理作用还未作研究。广西中医药研究所黄平等从广西前胡中分离了多种香豆素类化合物成分^[3], 因此我们对广西前胡提取物进行了平喘、止咳和活血化瘀等方面的研究, 现将活血化瘀部分的实验结果报道如下:

1 实验材料

1.1 药物及试剂

广西前胡水提物 (每克浸膏含生药 6 克), 由广西中医药研究所植化室提供, 实验时用蒸馏水溶解稀释至所需浓度; 丹参注射液 (四川雅安制药厂批号 950403); 复方丹参片 (广州军区龙华制药厂批

号 950426); 二磷酸腺苷 (ADP) 中国科学院上海生物化学研究所。

1.2 动物

SD 大鼠、NIH 小鼠, 雌雄兼用, 均由广西中医药研究所动物室提供。

1.3 仪器

BS₆₃₁型血小板聚集仪 (北京生化仪器厂); XN₃型血粘细胞电泳自动计时仪 (上海医科大学生物物理教研室研制)。

2 方法与结果

2.1 对大鼠血浆复钙时间的影响⁴

取 250 g ~ 300 g 大鼠 10 只, 从心脏取血, 以 3.8% 枸橼酸钠抗凝 (9:1), 1 000 r/min 离心 10 min, 分离出血浆备用。每只鼠取 0.1 mL 血浆分别放入小试管内, 加入 0.1 mL 生理盐水或待测药物, 置 37℃ 水浴温育 1 min, 再加入 0.025 mol/L 氯化钙 0.1 mL, 立刻开动秒表计时, 1 min 后每隔 10 s 缓缓侧动试管 1 次, 观察血浆凝固情况, 记录自加 Ca²⁺ 至纤维蛋白凝块形成所需时间即为复钙时间,

1998-03-16 收稿。

* 广西自然科学基金资助项目。

结果作统计学处理, 比较生理盐水组和药物组的差异。结果 (表 1): 广西前胡水提物和丹参注射液均能明显延长大鼠血浆复钙时间, 具有体外抗凝作用。

表 1 广西前胡水提物对大鼠血浆复钙时间的影响

Table 1 Effect of PG on recalcification time of plasma in rats

组别 Group	样本数 Exam ple n	浓度 Concentration (g/mL)	血浆复钙时间 Recalcification time of plasma $\bar{x} \pm s$ (min)
对照组 (生理盐水) Control (N. S)	10		0.49±0.03
丹参注射液 Inj tan-shin	10	0.5	4.95±0.30**
广西前胡水提物 Ex-tract of PG	10	0.9	5.15±0.32**
广西前胡水提物 Ex-tract of PG	10	0.45	0.95±0.04*

与对照组比较 Compared with control, * $P < 0.05$, ** $P < 0.001$.

2.2 对大鼠血小板聚集的影响

按文献方法^[5,6], 取 250 g~300 g 禁食空腹大鼠, 用戊巴比妥钠 (30 mg/kg) 麻醉后, 解剖从腹主动脉取血, 按常规制备富血小板血浆 (PRP) 和贫血小板血浆 (PPP), 以 PPP 于血小板聚集仪上调幅度, 以 PRP 调零。准确吸取 300 μ L PRP 分别加入 50 μ L 0.2 mol/L 磷酸缓冲液作对照管, 药物管分别加入 50 μ L 广西前胡水提物或丹参注射液。37 $^{\circ}$ C 预温 3 min 后, 以 ADP 为诱导剂 (剂量 2 μ mol), 描记血小板聚集曲线, 测量曲线下降毫米数, 比较药物组和对照组血小板聚集抑制百分率。结果 (表 2): PG 及丹参注射液对 ADP 诱导的大鼠血小板聚集有明显的抑制作用。

表 2 广西前胡水提物对大鼠血小板聚集的影响 (n=10)

Table 2 Effect of PG on platelet aggregation in rats (n=10)

组别 Group	终浓度 Concentration (g/mL)	血小板聚集曲线幅度 Platelet aggregation Curve $\bar{x} \pm s$ (mm)	抑制百分率 Inhibition (%)
对照组 (磷酸缓冲液) Control (PBS)		111.0±0.03	
丹参注射液 Inj tan-shin	0.21	16.2±8.9**	85.4
广西前胡水提物 Ex-tract of PG	0.77	30.6±10.7**	72.4
广西前胡水提物 Ex-tract of PG	0.38	52.1±7.3*	53.1

与对照组比较 Compared with control, * $P < 0.01$, ** $P < 0.001$.

2.3 对大鼠血栓形成的影响

取 250 g~300 g 大鼠 40 只, 随机分成对照组 ig 同体积蒸馏水, 复方丹参组 0.66 g/kg 及 PG 10 g/kg、5

g/kg 大小剂量组, 每天 ig 给药 1 次, 连续 3 d, 末次给药后, 用戊巴比妥钠麻醉 (30 mg/kg), 按体内血栓形成实验方法^[7], 切开颈部皮肤, 分离颈外静脉和颈总动脉, 用肝素生理盐水充满聚乙烯套管, 自颈总动脉至颈外静脉联接形成体外旁路循环, 开放血流 15 min 后中断血流, 迅速取出丝线, 放滤纸上吸去血液及水分, 称重, 将总重量减去丝线重即得血栓湿重。结果 (表 3): PG 及复方丹参片组能明显抑制大鼠血栓形成, PG 大剂量组与丹参组抑制强度相当。

表 3 广西前胡水提物对大鼠血栓形成的影响 (n=10)

Table 3 Effect of PG on thrombus formation in rats (n=10)

组别 Group	剂量 Doses (g/kg)	血栓湿重 Moist wt of thrombus $\bar{x} \pm s$ (mg)	抑制率 Inhibition (%)
对照组 (蒸馏水) Control (Distilled water)		22.5±5	
复方丹参片 Tab tan-shin co	0.66	13.3±3.8**	47.8
广西前胡水提物 Ex-tract of PG	10	15.6±2.9**	43.8
广西前胡水提物 Ex-tract of PG	5	16.5±1.4*	26.3

与对照组比较 Compared with control, * $P < 0.05$, ** $P < 0.001$

2.4 对急性“血瘀”症大鼠血液流变学的影响^[8]

取 250 g~300 g 大鼠 40 只, 随机分成对照组, “血瘀”模型组、PG 大、小剂量组及复方丹参片组, 按表 4 剂量每天 ig 给药 1 次, 连续 7 d, 对照组和“血瘀”模型组 ig 等体积蒸馏水, 于第 7 d 除对照组外, 其余各组动物均皮下注射 0.1% 肾上腺素 0.08 mL/100 g 体重, 共 2 次, 每次间隔 4 h。在第 1 次注射后 2 h 将大鼠置冰水中浸泡 5 min, 然后禁食, 次日取血, 用肝素抗凝, 测定红细胞压积, 血粘度及红细胞电泳时间。结果 (表 4): PG 和复方丹参片能明显降低急性“血瘀”症大鼠的全血粘度比和红细胞压积, 缩短红细胞电泳时间, 提示 PG 具有明显的活血化瘀作用。

2.5 对小鼠常压耐缺氧的影响^[9]

取 20 g~22 g 小鼠 40 只, 随机分成对照组, 复方丹参组及 PG 大、小剂量组, 按表 5 剂量每天 ig 给药 1 次, 连续 7 d, 对照组 ig 等体积蒸馏水。末次给药 30 min 后, 将小鼠放入装有 5 g 钠石灰的 125 mL 广口瓶内, 每瓶 1 只, 加盖密封, 观察并记录小鼠呼吸停止作为缺氧死亡时间。结果 (表 5): PG 及复方丹参片均能延长小鼠常压耐缺氧时间, 提示 PG 有提高小鼠因缺氧引起心肌缺血的代偿能力。

表 4 广西前胡水提物对“血瘀”症大鼠血液流变学的影响

Table 4 Effect of PG on hemorrheology in rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别 Group	剂量 Doses (g/kg)	全血比粘度 Whole blood viscosity		血浆比粘度 Plasma viscosity	红细胞电泳时间 Erythrocyte electrophoretic time (s)	红细胞压积 Hematocrit (%)
		高切 High shear	低切 Low shear			
对照组 (蒸馏水) Control (Distilled water)		4.60±0.32	5.89±0.54	1.83±0.08	18.4±1.1	39.6±3.4
模型组 (蒸馏水) Model (Distilled water)		5.94±0.75 ^{△△}	8.30±0.41 ^{△△}	2.03±0.14 ^{△△}	21.8±1.8 ^{△△}	49.9±8.2 ^{△△}
复方丹参片 Tab tanshinco co	0.66	4.52±0.72 ^{**}	6.08±0.36 ^{**}	1.85±0.08 [*]	19.5±1.0 ^{**}	42.2±2.8 [*]
广西前胡水提物 Extract of PG	10	5.14±0.36 ^{**}	6.70±0.41 ^{**}	2.09±0.12	19.6±1.3 ^{**}	43.0±4.7 [*]
广西前胡水提物 Extract of PG	5	5.28±0.34 [*]	6.78±0.37 ^{**}	2.14±0.11	19.7±1.4 ^{**}	43.3±3.1 [*]

与模型组比较 Compared with model, * $P < 0.05$, ** $P < 0.001$; 与对照组比较 Compared with control, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 5 广西前胡水提物对小鼠常压耐缺氧的影响

Table 5 Effect of PG on resistance of hypoxia time at normal pressure in mice

组别 Group	剂量 Doses (g/kg)	动物数 No. mice	耐缺氧时间 Resistance of Hypoxia time $\bar{x} \pm s$ (min)	延长百分率 Probngation (%)
对照组 (蒸馏水) Control (Distilled water)		10	17.4±3.4	
复方丹参片 Tab tanshin co	0.66	10	24.6±10.5	41.4
广西前胡水提物 Extract of PG	10	10	23.6±8.2	35.6
广西前胡水提物 Extract of PG	5	10	21.3±4.3	22.4

与对照组比较 Compared with control, $P < 0.05$, $P < 0.001$.

3 讨论

以上药理研究证实, 广西前胡水提物能显著延长大鼠血浆复钙时间, 抑制体外血小板聚集, 抗大鼠血栓形成, 改善急性“血瘀”症大鼠血液流变学指标, 能延长小鼠耐缺氧的时间。提示广西前胡具有明显的活血化瘀作用, 此作用与广西前胡所含香豆素化合物有关。因此, 本实验研究为广西前胡的

药用价值开发利用提供了科学依据, 对于广西前胡的其他化学成分的药理作用还有待于进一步研究。

参考文献

- 1 单人骅, 余孟兰, 王铁僧等. 中国伞形科新分类群 (二). 植物分类学报, 1986, 26 (4): 308.
- 2 Naoki Takeuchi, Toshio Kasama, Kiyoshi Mayuzumi et al. The antagonist effects of compounds derived from khellactone on platelet activating Chen Pharm Bull, 1988, 36 (10): 4221~4223.
- 3 黄平, 卢春琼, 赖茂祥等. 广西前胡的化学成分研究. 中草药, 1995, 26 (7): 342.
- 4 陈奇主编. 中药药理研究方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 485~486
- 5 李仪奎主编. 中药药理实验方法学. 上海: 上海科学技术出版社, 1991. 83~84.
- 6 陈奇主编. 中药药理实验. 贵州: 贵州人民出版社, 1988. 149~150
- 7 陈奇主编. 中药药理研究方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 614
- 8 陈奇主编. 中药药理研究方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 564~565.
- 9 李仪奎主编. 中药药理实验方法学. 上海: 上海科学技术出版社, 1991. 110.

(责任编辑: 邓大玉)