

方药研究

化痰药半夏、瓜蒌、浙贝母、石菖蒲对大鼠
血液流变性的影响

蒋文跃* 杨宇* 李燕燕*

摘要 目的:探讨“痰瘀同源”理论及研究化痰药对血液流变性的影响。方法:观察半夏、瓜蒌、浙贝母、石菖蒲对正常大鼠全血粘度、红细胞变形指数、血浆纤维蛋白原含量的影响。结果:化痰药有降低全血粘度、明显抑制红细胞的聚集(除瓜蒌外)和提高红细胞的变形能力等作用。在高切变率时,石菖蒲和浙贝轻度增加全血粘度。石菖蒲有轻度增高血浆纤维蛋白原含量的趋势。结论:提示化痰亦能祛瘀,化痰药降低血粘度的机理与降血脂及抗脂质过氧化有关。

主题词 化痰药(中药)/药理学 血液流变学/药物作用

早在汉代,中医学就有“痰瘀同治”的尝试,瓜蒌薤白半夏汤就是治疗因痰致瘀之胸痹的名方。以后历代许多医家提出“痰瘀同源”的学说。近临床用化痰药治疗心脑血管疾病、慢性肝炎、肿瘤、老年痴呆、糖尿病等存在血瘀见证疾病的也有不少报道^[1~3]。血液流变性的异常改变是血瘀证最具特征性的病理变化之一。那么究竟化痰药对血液流变性有何影响?至今未见明确报道。为此,本实验观察了化痰药半夏、瓜蒌、浙贝母、石菖蒲对正常大鼠全血粘度及红细胞聚集指数(A)、红细胞变形指数(IF)、血浆纤维蛋白原(Fg)等血液流变性的影响,以期为“痰瘀同源”理论和扩展化痰药的临床应用提供初步的实验依据。

1 材料

实验动物:SD 大鼠,雄性,160~210g,由北京医科大学实验动物部提供。

中药的制备及剂量:半夏、瓜蒌、浙贝母、石菖蒲均购自北京市海淀区花园路天衡大药店,并经鉴定。以上各药物以自来水浸泡 30 分钟,水煎 2 次,浓缩为 100%制剂,4℃保存备用。以上各药人的用药剂量均取常用量,以 10g/60kg 体重为标准。动物药量习用的换算标准多为人 25~50 倍。本实验取 30 倍,故大鼠的剂量为 5g/kg 体重。

动物分组:将大鼠随机分为正常对照组、半夏组、瓜蒌组、浙贝母组、菖蒲组。每组 10 只。各用药组每天

灌喂 1ml 中药汤剂,正常对照组灌服等量自来水。连续灌服 1 周后,用 0.7%水合氯醛按 0.5ml/100g 体重给药麻醉后,取腹主动脉血测血液流变指标。

2 方法

2.1 全血粘度及红细胞聚集指数 A 的测定:取肝素抗凝的腹主动脉血 2.5ml,在血液流变仪(上海航天局第 803 所生产,HT-Ⅱ型)上测不同切变率($1s^{-1}$ 、 $5s^{-1}$ 、 $50s^{-1}$ 、 $100s^{-1}$)下全血粘度 η_a ,单位为毫帕·秒(mPa·s),并计算 A($A = \eta_{a1}/\eta_{a100}$)。

2.2 IF 值的测定:离心后剩余的血细胞用生理盐水洗两次,然后用生理盐水将红细胞稀释为红细胞压积(HCT)=5%的混悬液,用红细胞变形能力测定仪(上海医科大学生产,DXC-300A 型)测定红细胞变形指数 IF 值, $IF = (T_b - T_s)/(T_s \times H)$ 。其中 T_b 为红细胞滤过时间, T_s 为生理盐水滤过时间, H 为红细胞悬液压积。核孔滤膜孔径为 $5\mu m$ (IF 值越大,红细胞变形能力越差)。

2.3 Fg 含量的测定:用电脑纤维蛋白原测定仪(生化高机应用技术研究,FM-16 型)测定。将抗凝血离心,取 80 μl 上清放入盛有 1.5ml 磷酸二氢钾-氢氧化钠缓冲液(取 0.1mol/L 磷酸二氢钾溶液 50ml 和 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 10.6ml,加双蒸水至 100ml)。测定管内混合,置于恒温孔内加温,30 分钟后自动报数,自然降温冷却数分钟后,以缓冲液为对照,测 Fg 含量。

2.4 统计学处理:所有资料均采用 t 检验。

3 结果

3.1 化痰药对不同切变率下大鼠全血粘度的影响:表 1 示,与正常对照组相比,在低切变率 $1s^{-1}$ 时,各化痰药有不同程度的降低全血粘度的作用,其中尤以石菖蒲和浙贝母的作用更为明显,具有显著差异($P < 0.05$)。在高切变率($100s^{-1}$ 和 $50s^{-1}$)时,与正常对照组相比,各化痰药有轻度的增加全血粘度的作用,其中石菖蒲($50s^{-1}$)和浙贝母($100s^{-1}$ 和 $50s^{-1}$)、半夏($100s^{-1}$)有统计学差异($P < 0.01$)。

3.2 化痰药对大鼠红细胞 A、IF 和血浆 Fg 的影响:

* 北京大学基础医学院中西医结合研究室,北京市学院路 38 号(100083)

收稿日期:2000-07-13;修回日期:2000-09-04

表1 化痰药对不同切变率下大鼠全血粘度的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	不同切变率下的全血粘度(mPa·s)			
		100s ⁻¹	50s ⁻¹	5s ⁻¹	1s ⁻¹
正常对照组	7	3.58±0.27	3.96±0.29	4.85±0.63	9.05±3.10
瓜蒌组	8	3.83±0.37	4.17±0.85	3.95±1.76	8.37±5.18
石菖蒲组	7	4.06±0.46	4.58±0.44**	4.96±0.68	4.75±3.48*
半夏组	7	4.01±0.51*	4.27±0.67	4.75±2.32	7.19±3.79
浙贝母组	8	4.21±0.19**	4.79±0.27**	5.48±0.88	5.03±2.92*

与正常对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表2 化痰药对大鼠红细胞A、IF和血浆Fg的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	血液流变学指标		
		A	IF	Fg(mg/dl)
正常对照组	7	2.51±0.87	18.74±4.48	166±62
瓜蒌组	8	2.46±1.23	12.64±3.29*	200±40
石菖蒲组	7	1.19±0.89*	13.40±3.10*	243±73*
半夏组	7	1.47±0.62*	12.64±3.89*	169±22
浙贝母组	8	1.12±0.68*	13.49±3.03*	202±65

与正常对照组比较, * $P < 0.05$

表2示,除瓜蒌外,各化痰药均能明显降低红细胞聚集指数A(P 均 <0.05),说明化痰药有抑制红细胞聚集的作用。而红细胞的变形能力越强,则其变形指数值越小,反之其值越大。与正常对照组相比,各化痰药均能明显降低红细胞IF(P 均 <0.05),说明化痰药能提高红细胞的变形能力。另由表2可见,化痰药似有增高血浆Fg含量的趋势,但因个体差异太大,除石菖蒲外($P < 0.05$),均无统计学意义($P > 0.05$)。

4 讨论

无论外感之六淫抑或内伤之七情劳倦均可致瘀血和痰浊产生,同时,瘀血和痰浊又是进一步致病的病因。从病机上讲,痰来自津,瘀本乎血,津血同源,血中之阴液渗于脉外则为津。无论脉内脉外津液凝聚均为痰,血液停滞皆是瘀。痰阻脉络日久自是血壅,血滞于道必见痰浊,故历来众多医家有“痰瘀同源”之说。《丹溪心法》载:“肺胀而咳,或左或右不得眠,此痰夹瘀碍气而病”,“痰夹瘀血,遂成窠囊”。唐容川在《血证论》中说:“须知痰水之壅,由瘀血使然”,“血积既久,亦能化为痰水”。叶天士曾阐述久病入络的本质是痰瘀胶着。痰瘀同治成为治疗疑难怪病的有效治法。如王清任之补阳还五汤即有化痰通络之地龙与益气活血之品。从药物的作用特点看,化痰兼具散结通窍作用的药物往往也有活血化痰之效,历代本草著作不乏此类记载。《本草纲目》有载:“南星、半夏……,二物亦能散血,故破伤打扑皆主之”。现代名医朱良春证诸临床也认为半夏有“消瘀止血”之功^[4]。《中药大辞典》列石菖蒲的功效为“开窍、豁痰、理气、活血”。

有关血瘀证的现代机理研究已有大量深入报道,

最具特征性和普遍接受的病理变化乃是血液流变性的异常改变。活血化瘀药对血液流变性异常的调整作用已为医者所熟知。既是痰瘀同源,化痰药对血液流变性有何影响?为此,本实验作了初步观察。由于因痰致瘀的动物模型尚在探索阶段,故首先研究了化痰药对正常动物的血液流变性的作用。研究结果显示,各化痰药有不同程度降低低切变率的全血粘度的作用,尤以浙贝母、石菖蒲较为明显。血液是一种非牛顿流体,即在不同切变率下,其血粘度是不同的。血液在低切变率时的粘度与红细胞的聚集水平有关,而高切变率下与血浆纤维蛋白原含量及血小板的聚集关系较大。上述药物对血液流变学其它几个指标的作用正与此机理不谋而合。实验结果显示,半夏、浙贝母、石菖蒲能明显抑制红细胞的聚集,各个化痰药能显著增加红细胞的变形能力。现代研究证明,红细胞膜内血脂(胆固醇)含量升高和脂质过氧化是导致红细胞硬度增加和变形能力下降的主要因素^[5,6],膜脂质过氧化也可进一步促使红细胞容易发生聚集、使粘度增加。按中医理论,膏粱厚味,易生痰浊,痰可致瘀。在此,中西医理论是融会一致的。有研究表明,半夏^[7]、瓜蒌^[8]、石菖蒲^[9]均有降血脂作用,瓜蒌、半夏汤还有抗脂质过氧化和提高抗氧化酶活性的作用^[10]。含菖蒲、半夏的健脑益寿冲剂^[11]和含菖蒲的仙药降脂液^[12]及瓜蒌薤白半夏汤^[10]也有降脂和/或抗脂质过氧化的作用。因此,可以推测,化痰药降低血粘度的主要机理是降血脂和抗脂质过氧化。它与活血化瘀药对血液系统各个环节均有治疗作用(如扩血管、降低血浆纤维蛋白原和抑制血小板聚集等)可能各有侧重。同时,本研究也提示,化痰亦能祛瘀,临床上,不可一见血粘度增高患者,不加辨证而盲目用活血化瘀之品。

前已述及,高切变率下血粘度与血浆的理化性质关系更大,尤其是与纤维蛋白原含量及血小板的聚集关系较大。因此化痰药石菖蒲、浙贝母对高切变全血粘度有轻度的升高作用可能正与其略微增加Fg含量有关,从实验数据可以看出,有一定的对应关系。其增加

(下转第225页)

穴,对改善僵直症状具有良好效果。我们在临床上采用非药物疗法如针灸、脐疗、康复、激光定向脑照射等,取得了比较满意的疗效。实践证明,非药物疗法与药物疗法的综合应用,比单一的药物治疗效果更好。

2.3 心理治疗与家庭护理结合以提高患者生活质量:PD 患者多见于老年人,而老年人常有“三忌”——贫困、孤独和疾病,PD 病人多数三者居二。其心理定势常倾向于悲观、低沉,这种心理定势会通过神经内分泌途径进一步加快 PD 的进展或严重影响到治疗效果。因此注重心理定势的调整是治疗 PD 的一个重要方面。我们的“PD 专病门诊”要求应诊医师不仅要具备较高的相关专业水平,而且必须具备一定的医学心理学常识,在接诊过程中要进行“短期心理治疗”,遵循接受原则、支持原则和保证原则,认真倾听 PD 患者的叙述,准确找出心理症结,从医学角度给予科学的解释,反复强调说明 PD 虽然是一种难治病,但是一种慢性病,是可治的,并且是有效的,在心理上给患者以鼓励和支持。同时,对患者的身心症状、不良心理社会因素等病理机制加以说明、解释和一些药物疗效的保证。这些短期心理治疗的临床价值,在 PD 患者身上并不逊色于药物治疗的价值。PD 患者于门诊就医者为多数,这些患者更多的时间是在家里,由于不同程度的生活不便,家庭护理就显得尤为重要。家庭护理的主要内容是心理护理和生活护理。在心理护理方面,要求家庭成员及亲属朋友充分给予爱心和理解,从心理上清除 PD 患者的孤独感,鼓励患者建立战胜疾病的信心和勇气。对于运动障碍的患者,多给予热情的帮助。对言语障碍的患者,要不厌其烦地倾听他们讲话等等。在生活护理方面,要尽量给 PD 患者创造一个方便、安全的环境。对于患者的生活起居,既要鼓励他们尽量自己完成,又要给予及时和必要的帮助。

3 新的医学模式将进一步完善 PD 的治疗方法

20 世纪末,医学界提出了下一个世纪由单纯的生物医学模式转换为心理—社会—生物医学模式的观点。这种宏观和微观相结合的医学模式,将进一步完善许多疾病的诊疗方法和内容,将为许多疑难杂病的治疗带来新的希望。为了多方法、多途径治疗 PD,我们创建了国内首家“帕金森俱乐部”,以俱乐部的形式把 PD 病人组织起来,在明确诊断、正规治疗的基础上,对患者免费进行医药咨询、治疗指导、健康教育。同时也给患者之间提供一个相互交流的机会,使广大患者建立起战胜 PD 的信心和勇气。做到充分认识 PD,正规治疗 PD。患者之间结识朋友,保持联系,互相勉励,共同提高心理健康水平。广大 PD 患者通过俱乐部的一系列活动,从精神到躯体受益匪浅。我们的“帕金森俱乐部”,是对医学模式转换的粗浅尝试,实践证明这种尝试是有益的。

参考文献

- 1 中华全国中医学会老年医学会. 中医老年证诊断和疗效评定标准. 北京中医学院学报, 1992, 15(4): 39.
- 2 李庚和. 中医为主治疗震颤麻痹 50 例临床分析. 上海中医药杂志, 1992, (2): 12—14.
- 3 陈一飞, 李金珍, 吴钟琦, 等. 高压氧综合治疗震颤麻痹 53 例临床疗效. 中华航海医学杂志, 1995, 2(3): 49—50.
- 4 李清美, 宋鲁平, 于扬, 等. 低能量氦氖激光经鼻腔定向脑照射治疗对帕金森病病人的血浆 CCK-8 含量的影响. 中华神经科杂志, 1999, 32(6): 364.
- 5 李军, 宋振全, 尹红, 等. 帕金森病的物理疗法. 现代康复, 2000, 4(3): 344.
- 6 蒋达树, 刘家瑛, 杨金洪, 等. 针药并用治疗震颤麻痹 113 例疗效观察. 中医杂志, 1990, 31(12): 29—31.
- 7 张乃镇, 韩旭华. 头针加体针治疗震颤麻痹 35 例临床观察. 中国针灸, 1996, 16(2): 5.
- 8 王玲玲, 何崇, 赵玫, 等. 针灸对帕金森病脑部血流状态的影响. 中国针灸, 1999, 19(2): 115—117.

(上接第 216 页)

Fg 含量是因化痰药使血浆含水量降低而使其相对浓度升高还是促进其合成产生而绝对增加有待进一步研究证实。

参考文献

- 1 林绍志, 刘炳国, 魏守宽. 糖尿病从痰湿论治, 附 35 例 Ⅰ型糖尿病病例分析. 上海中医药杂志, 1999, (2): 8—9.
- 2 高丽玲, 徐鸿辉, 汤淳康, 等. 冠心病心绞痛从痰论治的临床观察. 河南中医药学刊, 1998, 13: 183—185.
- 3 徐伯平. 痰瘀同源与癌瘤. 中医杂志, 1997, 38(6): 378.
- 4 朱步先主编. 朱良春用药经验集(增订本). 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 66.
- 5 Terranova R, Alberghina M, Carnazzo G. Lipid composition and

fluidity of the erythrocyte membrane in the elderly. Ric Clin Lab, 1985, 15 Suppl 1: 327—334.

- 6 Saldanha C, Martins E, Silva J. Erythrocyte senescence: lipo-protein interactions of the erythrocyte membrane. Acta Med Port, 1986, 7(3): 131—134.
- 7 洪行球, 沃兴德, 何一中. 半夏降血脂作用研究. 浙江中医学院学报, 1995, 19(2): 28—29.
- 8 雷学锋. 瓜蒌注射液对急性缺氧家兔球结膜微循环的影响. 武汉医学院学报, 1985, (4): 296—298.
- 9 袁倚盛, 王承炜, 周晓鹰. 石菖蒲降脂有效成分的研究. 中草药, 1982, 13(9): 3—4.
- 10 刘建秋, 郭淑文, 李竹英. 瓜蒌薤白半夏汤对肺动脉高压氧自由基的影响. 中医药学报, 1992(2): 55—56.
- 11 孙明杰, 孔令诩. 健脑益寿冲剂防治老年性痴呆实验研究. 中国实验方剂学杂志, 1997, 3(4): 33—34.
- 12 王巍, 王晋桦, 刘红旗. 仙药降脂液作用的实验研究. 中西医结合杂志, 1990, 10(5): 298—299.

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Comparative study on warm needling and Moxibustion at acupoints of Yin and Yang Channels for treatment of articular spasm after apoplexy

Liu Aoshuang

Objective: To compare clinical effects of warm needling at acupoints of Yin and Yang Channels as main for treatment of articular spasm after apoplexy. **Methods:** The treatment group (30 cases) were treated with warm needling at acupoints of Yin Channel surrounding the spasmodic elbow, wrist, knee and ankle joints as main points, and the control group (30 cases) were treated with the same method at acupoints of Yang Channel, and the spasm extents of the 4 joints before and after treatment were observed. **Results:** The improvement of spasm extent of the joint after treatment in the treatment group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Warm needling at acupoints of the Yin Channel surrounding the spasmodic joints can relieve effectively spasm of muscle tendon and ligament in the joint region to improve mobility of joints.

Author's address: Wuhan Shenlong Hospital, Hubei 430056

Key words: apoplexy/complication ankylosis/acup — mox therapy warm needling therapy

(Original article on page 181)

Clinical observation on treatment of 45 cases of hemorrhagic apoplexy at acute stage treated mainly with promoting blood circulation and removing blood stasis method

Sun Guozhu

In order to explore therapeutic effect of promoting blood circulation and removing blood stasis method on hemorrhagic apoplexy at acute stage, effects of drugs for promoting blood circulation and removing blood stasis on state of consciousness and motor function of the patient were observed, and the control group treated with routine western drugs were compared. Results indicated that the effective rate was 82.2% in the treatment group (45 cases) and 60% in the control group (40 cases), with a significant difference between the two groups ($P < 0.05$); and the score of state of consciousness and motor function after treatment in the treatment group increased significantly ($P < 0.01$), showing that the effect of drugs for promoting blood circulation and removing blood stasis on hemorrhagic apoplexy at acute stage is significantly superior to that of routine western drugs.

Author's address: Henan Provincial Fengqiu County Hospital of TCM, Henan 453300

Key words: apoplexy/TCM therapy cerebral hemorrhage/TCM therapy promoting blood circulation to remove blood stasis

(Original article on page 185)

Clinical study on treatment of 21 cases of senile hyperthyroidism with modified Er Dong Decoction combined with western drugs

Fu Baojun, Jiang Wei, Xing Mei, et al.

Objective: To probe clinical therapeutic effect of modified Er Dong Decoction combined with western medicine on senile hyperthyroidism. **Methods:** 41 cases were randomly divided into treatment group treated with Er Dong Decoction combined with small dose of PTU and control group treated with PTU of routine dose. The treatment was given for 10 weeks. **Results:** The total effective rate was 85.7% in the treatment group and 85.0% in the control group with no significant difference ($P > 0.05$). There was no significant difference between the two group after treatment in serum thyroid hormone level ($P > 0.05$). Improvement of insomnia and dreaminess, poor appetite, dry mouth and throat, tiredness and weakness in the treatment group was superior to that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Er Dong Decoction combined with western medicine has a better clinical therapeutic effect on senile hyperthyroidism.

Author's address: Zaozhuang Municipal Xuecheng District Hospital of TCM, Shandong Province 277000

Key words: hyperthyroidism/integrated TCM and WM therapy @Er Dong Decoction

(Original article on page 196)

Effects of some drugs for resolving phlegm on blood rheological property in rats

Jiang Wenyue, Yang Yu, Li Yanyan, et al.

In order to study on the theory of "phlegm and blood stasis having same source" and effects of drugs for resolving phlegm on blood rheology, effects of Ban Xia, Gua Lou, Zhe Bei Mu and Shi Chang Pu on whole blood viscosity, erythrocyte deformation index and plasma fibrinogen content in normal rats. Results indicated that the drugs for resolving phlegm had functions of decreasing whole blood viscosity, inhibiting hemoagglutination (except Gua Lou) and increasing capability of erythrocyte deformation; at high shearing rate, Shi Chang Pu and Zhe Bei Mu could slightly increase whole blood viscosity; Shi Chang Pu increased slightly plasma fibrinogen content. It is suggested that resolving phlegm also can removing blood stasis, and the mechanism of the drug for resolving phlegm in decreasing blood viscosity is related with decrease of blood lipids and anti-oxidation of lipids.

Authors' address: College of Basic Medicine, Beijing University, 100083

Key words: drugs for resolving phlegm (Chinese drug)/pharmacology blood rheology /drug action

(Original article on page 215)