

实验研究

瘀浊清颗粒对高血压大鼠的降压作用及其机制

郭伟聪 刘德桓 陈国英 陈文鑫

(福建中医学院附属泉州市中医院,福建省泉州市温陵南路215号,362000)

摘要 目的:观察以化瘀浊益肝肾法为治疗原则组方的瘀浊清颗粒对肾型高血压大鼠的降压作用的影响及其机制。方法:雄性SD大鼠采用经典高血压造模方法造模。选择造模成功的大鼠随机分成3组,即对照组,瘀浊清颗粒高剂量组(高剂量组);瘀浊清颗粒低剂量组(低剂量组)。连续给药28天,前后测血压4次。休息4天后,3组大鼠继续给药。其中对照组(A组)和低剂量组(C组)均加用卡托普利50mg/kg,高剂量组(B组)用药不变;再连续给药100天,前后测血压4次。治疗结束后麻醉所有大鼠,经颈静脉取血作血液黏稠度、红细胞聚集率和红细胞变形性检测。结果:给药第28天后,低剂量组和高剂量组大鼠血压与同组造模后比较,差异均具有显著性($P < 0.05$, $P < 0.01$);瘀浊清颗粒高剂量组(B组)与低剂量组联合卡托普利(C组)及与单用卡托普利组(A组)3组用药前后自身比较均有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论:瘀浊清颗粒对高血压大鼠有显著降压作用。随着治疗时间的延长,瘀浊清颗粒加用卡托普利的临床疗效好于单用中药或西药。

关键词 高血压/实验研究; @ 瘀浊清颗粒

Impact and Mechanism of Yuzhuoqing Granule on Hypertensive Rats

Guo Weicong, Liu Dehuan, Chen Guoying, et al.

(Quanzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Add.: No. 215, Wenling South Road, Quanzhou, Fujian Province, Post code: 362000)

Abstract Objective: To observe impact of Yuzhuoqing Granule, which is formulated according to the stasis resolving and liver - kidney benefiting principle, on hypertensive rats and the mechanism. **Methods:** To establish the hypertension model by routine methods on male SD rats, which were randomly grouped to receive distilled water (group A), or the granule at high dosage (group B)/ low (group C) dosage for consecutive 28 days. Take blood pressure for 4 times. After 4 day interruption, resume the same medication with one modification: group A and C took Captopril 50mg/kg in addition. Take blood pressure for 4 times. Measure blood viscosity, erythrocyte aggregation and RCD. **Results:** After 28 day, the parameters of group C and B showed significant differences when compared with those before treatment, respectively ($P < 0.05$, $P < 0.01$); Group B was even better than group C and group B ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion:** Yuzhuoqing Granule has significant anti - hypertension effect on rat models. As shown by prolonged treatment courses, Yuzhuoqing Granule plus Captopril is more effective than each one of them.

Key Words Hypertension/ lab research; @ Yuzhuoqing Granule

目前我国高血压病患者已超过1.6亿,该病不仅患病率高,而且可以引起严重的心、脑、肾并发症,是脑卒中、冠心病的主要危险因素。西药治疗高血压副作用较大,依从性差,真正获血压理想控制的只有5%左右^[1]。本实验研究观察了以化瘀浊益肝肾法为治疗原则组方的瘀浊清颗粒对肾型高血压大鼠的降压作用的影响及其机制。

1 实验材料

实验动物:健康雄性SD大鼠40只,体重200~250g,购自福建医科大学实验动物中心。**实验仪器:**大鼠尾动脉血压测定仪, RM6240B型多道生理信号采集处理系统, LG-20型血液黏度测试仪; LCJ-190型血液流变仪, 电热恒温箱。**实验药物:**瘀浊清颗粒, 由泉州中医院委托深圳三九现代中药公司制备、提供; 卡托普

利片(汕头金石制药总厂)。

2 实验方法

2.1 造模 肾血管型高血压大鼠模型采用经典造模方法,大鼠经3%戊巴比妥钠(30mg/kg)腹腔注射麻醉,腹部切口,于左右肾近肾门处小心分离肾动脉后,于其下横穿一条线,并根据肾动脉的粗细程度,选用0.3mm的针灸针,依血管循环方向放于其上,然后将横线打结,结扎后将针灸针抽出,缝合腹部切口,碘酒消毒。

2.2 血压测定 血压值测定采用无创测定大鼠尾动脉血压法(收缩压),大鼠放在37℃的恒温箱内烘15~20min,以保持温度使尾动脉扩张,实验方法和步骤按大鼠尾动脉血压测定仪的操作说明进行,每次连续测3个数据,取其平均值作为血压测定值。造模前先测

表 1 不同剂量组对造模大鼠血压的影响($\bar{x} \pm sd$, mm Hg)

组别	例数	给药剂量	造模后血压	给药第 8 天	给药第 16 天	给药第 28 天
对照组	7	20ml/kg	138.6 ± 9.6	139.4 ± 15.2	139.0 ± 22.3	137.7 ± 22.2
低剂量组	7	0.25 包/kg	135.9 ± 5.6	128.9 ± 9.7	124.1 ± 17.1	122.9 ± 20.3*
高剂量组	7	0.5 包/kg	138.3 ± 8.2	131.7 ± 8.2	121.3 ± 11.6	120.0 ± 7.8 ^{▲▲▲△}

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,^{▲▲} $P < 0.01$;与造模后血压比较,* $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$ 。

定正常大鼠的血压。

2.3 血液黏稠度测定方法 取肝素抗凝静脉全血 800uL,根据锥板式测量方法测定。

2.4 红细胞聚集率方法 肝素抗凝管颈静脉插管采血 2mL,根据血液的透光率与红细胞聚集程度相关原理,取肝素抗凝趋全血 400uL。按仪器操作说明书,光密度法测定。

2.5 红细胞变形性测定方法 根据红细胞受切币力后形态变化的原理,采用变形指数(DI)测定。取肝素抗凝静脉全血 40uL,与 15% 的 PVD 悬浮液 1mL 摇匀。取混合后的样品 440uL,按仪器操作说明书,激光衍射法测定。

2.6 给药分组 造模前正常大鼠的血压均值为 98.0 ± 5.8mm Hg。造模后所有大鼠均给予常规固体饲料及饮水,造模 4 周后测血压,凡血压比术前增高 25mm Hg 以上,且高于 125mm Hg 者确定为高血压造模成功。选择造模成功的大鼠随机分成 3 组,即对照组,每天给予蒸馏水,20mL/kg;瘀浊清颗粒高剂量组(高剂量组),每天给予 0.5 包/kg 的瘀浊清颗粒;瘀浊清颗粒低剂量组(低剂量组),每天给予 0.25 包/kg 的瘀浊清颗粒。连续给药 28 天,前后测血压 4 次。休息 4 天后,3 组大鼠继续给药。其中对照组(A 组)和低剂量组(C 组)均加用卡托普利 50mg/kg,高剂量组(B 组)用药不变;即 A 组每天给予蒸馏水 20mL/kg + 卡托普利 50mg/kg,B 组瘀浊清颗粒组(0.5 包/kg),C 组则用瘀浊清颗粒 0.25 包/kg + 卡托普利 50mg/kg,再连续给药 100 天,前后测血压 4 次。治疗结束后麻醉所有大鼠,经颈静脉取血作血液黏稠度、红细胞聚集率和红细胞变形性检测。

3 结果

- 3.1 不同剂量对造模大鼠血压的影响 见表 1。
- 3.2 联合用药对造模大鼠血压的影响 见表 2。
- 3.3 不同剂量对造模大鼠血液黏度的影响 见表 3。
- 3.4 不同剂量对造模大鼠红细胞聚集率和红细胞变形性的影响 见表 4。

4 讨论

4.1 实验结果表明 用药前模型组与药物组大鼠的血压水平相似,2 组比较无差异($P > 0.05$);给药第 28

天后,低剂量组和高剂量组大鼠血压与同组造模后比较,差异均具有显著性($P < 0.05$, $P < 0.01$);低剂量组与对照组比较差异具有显著性($P < 0.05$),高剂量组与对照组比较,差异非常显著性($P < 0.01$)。说明瘀浊清颗粒对高血压大鼠有显著降压作用,这与临床观察结果相符合。

表 2 联合用药对造模大鼠血压的影响($\bar{x} \pm sd$ mm Hg)

组别例数	给药前血压	给药第 12 天	给药第 46 天	给药第 100 天
A 组 7	141.8 ± 19.1	96.9 ± 13.1	102.6 ± 13.6	106.7 ± 8.7
B 组 7	141.4 ± 24.7	96.6 ± 17.9 [△]	104.3 ± 9.2 [△]	104.6 ± 8.9 [△]
C 组 7	138.9 ± 14.5	98.8 ± 13.8 [△]	97.3 ± 9.9 [△]	96.7 ± 8.7 ^{**}

注:与对照组比较,[△] $P > 0.05$,[▲] $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$ 。

表 3 不同剂量对造模大鼠血液黏度的影响

组别	例数	全血高切值 (180s ⁻¹)	全血中切值 H (100s ⁻²)	全血中切值 L (60s ⁻¹)	全血低切值 (5s ⁻¹)
对照组	7	9.23 ± 1.82	12.16 ± 1.72	19.12 ± 2.56	30.28 ± 3.78
低剂量组	7	6.54 ± 2.07 ^{▲▲△}	9.02 ± 1.79 ^{▲▲}	12.86 ± 3.22 ^{▲▲}	25.43 ± 8.88 [▲]
高剂量组	7	5.10 ± 0.85 ^{▲▲}	6.89 ± 1.18 ^{▲▲}	12.03 ± 1.87 ^{▲▲}	22.97 ± 6.47 [▲]

注:与对照组比较,[▲] $P < 0.05$,^{▲▲} $P < 0.001$;与高剂量组比较,[△] $P < 0.05$ 。

表 4 不同剂量对造模大鼠红细胞聚集率和红细胞变形性的影响

组别	例数	红细胞聚集率		红细胞变形性
		聚集指数	聚集面积	
对照组	7	1.30 ± 0.30	268.43 ± 58.18	0.23 ± 0.04
低剂量组	7	1.21 ± 0.22 [▲]	224.12 ± 64.32 [▲]	0.26 ± 0.05 [▲]
高剂量组	7	1.05 ± 0.19 ^{▲▲△}	198.42 ± 69.64 ^{▲▲△}	0.29 ± 0.02 ^{▲△}

注:与对照组比较,[▲] $P < 0.05$,^{▲▲} $P < 0.01$;与低剂量组比较,[△] $P < 0.05$ 。

4.2 联合用药对造模大鼠血压的影响 从表 2 可知,瘀浊清颗粒高剂量组(B 组)与低剂量组联合卡托普利(C 组)及与单用卡托普利组(A 组)3 组用药前后自身比较均有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$),说明瘀浊清颗粒和卡托普利均能有效地降压;用药第 12 天,B 组、C 组与对照组比较,降压幅度均无显著性差异($P > 0.05$);用药第 46 天,C 组与对照组比较差异具有显著性($P < 0.05$, $P < 0.01$),B 组与对照组比较无显著性差异($P > 0.05$);用药第 100 天,C 组与对照组比较,差异非常显著($P < 0.01$),而 B 组与对照组比较差异无显著性($P > 0.05$)。说明随着治疗时间的延长,瘀浊清颗粒加用卡托普利的临床疗效好于单用中药或西药。

4.3 高血压病的发生是多因素综合作用的结果 其病理过程中的血液流变学异常是心、脑、肾等靶器官损害的直接或间接致病原因。本实验也进一步证实,治疗前高血压大鼠红细胞聚集指数和聚集面积指数显著增加,红细胞变形性显著降低,血浆黏度明显升高^[1]。不同剂量的瘀浊清颗粒均能显著降低造模大鼠血液黏度的作用,在降低全血高切黏度方面高剂量组显著优于低剂量组。瘀浊清颗粒也能明显抑制红细胞聚集,改善红细胞变形性,同样也是高剂量组优于低剂量组。推测其作用机制主要是清除自由基,促进血液循环,预防和逆转靶器官的不良重塑,这是降低心脑血管并发症发生和病死率的关键。

4.4 在研究中我们发现^[2] 高血压病的发生主要是由于高血脂、高血糖、高盐饮食引起的脂质代谢紊乱,过氧化物过多,血液流变学异常,以及自我调节功能失调,导致气血津液代谢紊乱,津停为痰,血留为瘀,痰瘀互结,损伤络脉,逐渐影响血管系统,使络脉系统受到损害而发生病变。而其发病年龄大多数是在中年以后,正处在肝肾逐渐亏虚的阶段,而此时性腺机能也开始衰退。因此,可以认为痰瘀阻络、肝肾不足是高血压病发生的核心病机。瘀浊清颗粒的组方就是以化瘀浊、益肝肾法为主,从根本上抓住了治疗高血压病的病

机,因此有很好的降压作用;同时对血液流变学指征有改善作用。方中水蛭咸、苦,平,破血逐瘀,除了抗凝血,抗血栓作用外,还有保肾作用,故为君药;远志苦、辛,温,能祛痰化浊,又可通肾气上达于心,药理证实有降压作用;巴戟天甘、辛,微温,入肝肾经,能强阴益精,阴阳双补,二者共为臣药;决明子甘、苦、咸,微寒,入肝经除风热,益肾精,起降血压及降血脂作用;泽泻甘,寒,入肾经,能利小便,泻肾经火邪,又能养五脏,益气力,起阴气,补虚损而止头旋,与决明子同为佐药;葛根甘、辛,凉,可升阳止头痛项强,有抗血小板聚集,扩张外周血管,降低血压的作用为使药。诸药合用则攻补兼施,寒热并用,升降有序。由于中药降压复方制剂的降压机制在于多靶点的综合效应,可同时作用于多个血压调节机制,具有调节多个降压机制的优势,从而为高血压病的综合防治提供了基础^[3]。

参考文献

- [1]孙宁玲,徐成斌.今日高血压[M].北京:中国医药科技出版社,2000,588-95.
- [2]刘德桓.高血压病中西医结合诊治研究[M].厦门:厦门大学出版社,2003,12.
- [3]刘德桓,林惠琴,王秀宝,等.化瘀浊益肝肾法对原发性高血压患者生活质量的影响.随机双盲对照观察,2006,10(23):9-12.

(2009-09-23 收稿) □

活血化湿法治疗卵巢囊肿 20 例

刘泽强

(广西灵山县中医院,535400)

关键词 卵巢囊肿/中医药疗法

卵巢囊肿是妇科常见病,属中医“症瘕”病范畴,笔者运用活血化湿法治疗 20 例,均疗效满意,现总结如下。

1 一般资料

20 例患者中,年龄最大 36 岁,最小 22 岁,病程最长 2 年,最短 1 个月。其中有卵巢囊肿手术史 1 例,患葡萄胎一侧附件切除术史 1 例,合并盆腔炎 3 例。已婚未孕者 3 例。19 例为单侧囊肿,1 例为双侧囊肿。囊肿最小为 18mm × 20mm × 30mm,最大为 52mm × 56mm × 64mm。均经 B 超检查确诊为良性囊肿。其中单纯用活血化湿中药治疗 14 例,活血化湿中药加抗炎、西药治疗 3 例,活血化湿中药加热疗机深部热疗 3 例。

2 活血化湿基本方

处方:丹参 30g,当归 10g,蒲黄 10g,五灵脂 15g,肉桂 5g,白术 15g,苍术 20g,土茯苓 60g,泽泻 20g,皂角刺 6g,小茴香 6g,炮姜 6g,每日 1 剂,水煎分 3 次服,15 天为 1 个疗程,月经来临时停服。

加减法:病久加桃仁、炮穿山甲;小腹痛加延胡索、木香;月经先期,桂枝易肉桂;月经色黑或如豆汁者加荆芥炭;痛经加益母草;囊肿消散不明显加路路通、白茅根;肿块明显拒按加三棱、莪术;小便热涩去肉桂、炮姜,加车前子。

3 治疗结果

20 例经 B 超检查卵巢囊肿全部消失。其中服药 15 天内消失 16 例,25 天内消失 4 例。其中活血化湿加热疗 3 例,每例均做 5 次热疗(隔天 1 次),热疗结束后 B 超复查提示卵巢囊肿已消失。

4 体会

卵巢囊肿是妇科常见病,其病机为气滞血瘀,寒湿内阻,瘀血寒湿互结,凝滞而成。笔者以活血化瘀与温化寒湿相结合的方法而制定基本方,药证贴切。方中丹参、当归、蒲黄、五灵脂活血化瘀,以白术、苍术、土茯苓、泽泻利湿而解毒;以皂角刺行穿透之功;用肉桂、炮姜之辛热,以温化寒湿。诸药合用则瘀阻得通,寒湿得化,足以卵巢囊肿向愈。

(2009-10-10 收稿)