

活血颗粒对大鼠肢体缺血再灌注损伤的保护作用

★ 李新霞¹ 孙雪生¹ 朱涛¹ 张世华² (1. 山东省莱芜市人民医院 莱芜 271100; 2. 山东中医药大学附属医院 济南 250355)

摘要:目的:探讨大鼠肢体缺血再灌注损伤前后微循环变化及活血颗粒的保护作用。方法:40只大鼠肢体缺血再灌注损伤,随机分成2组。治疗组与对照组分别在再灌注后灌服活血颗粒,一天3次,连续服用7天,观测微循环的变化。结果:对照组:血流缓慢、红细胞严重聚集、大量白细胞附壁和白色微栓形成,无复流现象严重;治疗组经活血颗粒保护,微循环障碍轻,肌肉等软组织损伤轻,功能恢复满意。结论:活血颗粒对肢体缺血再灌注损伤有保护作用。

关键词:缺血再灌注损伤;活血颗粒;微循环

中图分类号:R 285.5 **文献标识码:**A

The Protection of Huoxue Grainula to Ischemical Reperfusion Injury of Rat's Limb

LI Xin-xia¹, SUN Xue-sheng¹, ZHU Tao¹, ZHANG Shi-hua²

1. People's Hospital of Laiwu City, Shandong Province, Laiwu 277110

2. Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Jinan 250355

Abstract: Objective: To evaluate the changes of microcirculation on ischemia reperfusion injury of extremities and the pyotective effects of Huoxue grainula. Methods: 40 wister mice were devided into two groups. Huoxue pellet was applicated in experimental group instead of saline in control group after ischemia and reperfusion. The changes of microcirculation were observed. Results: After 4 hours ischemia and 2 hours reperfusion of limb in control group: blood flow slowed down. Serious no-flow phenomenon, erythrocyte aggregation, large amounts of neutrophil-endothelial adhesion and white microthrombosts were observed in microcirculation. in experimental group: Microcirculation disturbances were alleviated. Conclusion: Huoxue pellet could alleviate ischemia reperfusion injury of extremities by improving microcirculation.

Key words: Ischemical Reperfusion Injury; Huoxue Grainula; Microcirculation

肢体的创伤,断肢再植,血栓形成,组织移植以及止血带的应用时间过长,均可引起肢体缺血,缺血时间愈长,损伤愈重。但随着血流的恢复,在随后的一定时间内组织损伤不仅不减轻,反而逐渐加重,这种现象称为缺血再灌注损伤^[1]。它不仅影响缺血组织的存活及功能,而且可累及全身器官,严重可引发多器官功能衰竭而引起患者死亡,现在已受到越来越多的医界同仁的重视。本文探讨自拟方剂活血颗粒对大鼠肢体缺血再灌注损伤的保护作用,为临床中医中药的应用获取实验基础。

1 材料与方法

1.1 动物分组

取正常 Wister 大鼠 40 只,体重 200~400 g,随机分两组,治疗组于灌注再损伤后灌服活血颗粒(莱

芜市人民医院制剂室提供)0.1 g/kg,每天 3 次,服用 7 d;对照组口服等量生理盐水。

1.2 模型制备

3% 戊巴比妥钠(1 ml/kg)腹腔注射,固定于手术台上,取右下肢腹侧切口,显露股动脉、静脉。血管夹夹持股动脉阻断血流造成肢体缺血模型,缺血 4 h 后,松血管夹,观察相应指标。

1.3 观察指标

1.3.1 大体观察 每隔 1 h 观察两组肢体血运变化。

1.3.2 血液流变学指标 灌服 7 天后,股动脉取血,利用北京普利生粘度计及红细胞变形仪测定全血粘度、血浆粘度、红细胞聚集指数、红细胞电泳时间、红细胞变形指数、纤维蛋白原、红细胞压积,用血

小板聚集仪测血小板聚集率。

1.3.3 纤溶酶原激活酶(t-PA)、纤溶酶原激活物抑制剂(Pai)的测定 灌服7 d后,取枸橼酸钠(北京化工二厂)不凝血1 ml,3000 r/min离心10 min,立即取血浆0.1 ml,加0.25%醋酸0.1 ml。血浆t-PA,PAi的测定采用底物发色分析法,按药盒说明书进行测定,t-PA,PAi试剂盒(上海医科大学分子遗传学研究室提供)。

1.3.4 形态组织学检查 光镜切片,取正常大鼠及对照组治疗组灌注7 d后大鼠腓肠肌组织,锐刀修剪成1.5 cm×1 cm×0.5 cm大小后放入10%中性福尔马林溶液中固定,12 h后取定型肌肉组织0.5

cm×0.5 cm×0.3 cm,常规脱水,石蜡包埋,制成4 μm厚切片,HE染色,镜检。

1.4 统计学处理

各组数据以均数±标准差描述,采用SPSS10.0软件进行统计学处理(*t*检验和*q*检验)。

2 结果

2.1 大体观察

治疗组皮色皮温基本正常,张力适中,趾端切口放血活跃;对照组皮色苍白,皮温稍低,张力下降,干瘪,趾端切口放血不活跃,慢慢渗血。

2.2 血液流变学变化

见表1。

表1 两组治疗前后血液流变学改变比较

观察指标	全血粘度 /mPa·s	纤维蛋白原 /g·L ⁻¹	血浆粘度 /mPa·s	红细胞压积	红细胞 聚集指数	红细胞电泳 时间/s	血小板聚集率 (%)	红细胞 变形指数
治疗组 (n=20)	7.80±1.78	2.13±0.01	1.25±0.18	0.48±0.04	2.13±0.01	7.85±0.18	39.79±7.09	2.48±1.14
治疗前	5.82±1.12 ^{△△}	2.04±1.75 ^{△△}	1.14±0.16 [△]	0.43±0.05 ^{△△}	2.54±0.75 ^{△△}	8.74±0.16 [△]	30.80±6.23	2.43±1.05 ^{△△}
对照组 (n=20)	7.68±1.83	2.27±0.84	1.31±0.21	0.47±0.03	2.27±0.84	7.81±0.21	38.06±7.12	2.47±1.03
治疗前	6.49±1.21 ^{△△}	2.12±0.15 [△]	1.16±0.18	0.45±0.02 ^{△△}	2.12±0.15 [△]	7.96±0.18	33.00±6.66	2.45±1.02 ^{△△}

注:经*t*检验,治疗组与对照组治疗前比,△△*P*<0.01,△*P*<0.05。

由表1可看出,活血颗粒减低血小板及血粘度方面优于对照组,明显降低,同时抑制红细胞聚集,防止血栓形成。

2.3 t-PA和PAi比较

见表2。

表2 两组治疗后t-PA和PAi变化比较

组别	例数	t-PA	PAi
治疗组	20	2.68±0.73	6.35±1.54
对照组	20	1.41±0.41 [*]	4.81±0.75 [*]

注:经*t*检验,与对照组治疗前比,**P*<0.05。

由表2可以看出,活血颗粒能明显增加t-PA活性,降低PAi的活性,有显著性差异。

2.4 光镜观察组织学改变

正常组织:HE染色均匀,肌纤维连续完整,无水肿,横纹清晰,无肌浆凝固,无炎性细胞浸润。

治疗组:HE染色均匀,肌纤维连续完整,水肿不明显,横纹清晰,无肌浆凝固,血管周围偶见炎性细胞浸润,基本同正常组织。

对照组:部分HE染色不均匀,肌纤维肿胀部分断裂,较多横纹溶解、模糊不清,肌细胞核内移,间质血管扩张充血、水肿,炎性细胞浸润。

3 讨论

缺血再灌注损伤指肢体缺血一段时间后,通血后不但不能减轻损伤,反而造成组织器官的进一步损害,这种现象称为缺血再灌注损伤或缺血灌注综合征^[1]。形成这种现象的原因有:(1)血液浓缩;

(2)血栓形成;(3)毛细血管内皮肿胀;(4)白细胞阻塞毛细血管。最近MengerMo^[2]等对实验动物活体的研究和组织学观察表明白细胞粘附使血管内皮完整性受到破坏,导致间质水肿,血管外压力增加,使血流减少或阻断是缺血再灌注损伤中无复流现象发生的主要原因。

本试验表明,治疗组经活血颗粒干预后,肢体局部血流速度加快,红细胞聚集轻,血浆粘度及血小板聚集率降低,增强了t-PA(纤溶酶原激活酶)的活性,降低了PAi(纤溶酶原激活物抑制剂)的活性,增强了纤溶活性,抑制了血栓的形成,缺血再灌注损伤肢体的微循环得到改善,肢体存活质量高,组织学检查进一步证明了本实验结果,表明活血颗粒对肢体缺血再灌注损伤有保护作用

多项研究表明,中药可保护缺血再灌注损伤中血管内皮细胞的损伤,降低血凝,血粘度,从而促进血液回流,恢复局部毛细血管的血液灌注,改善局部微循环。本人自拟方剂活血颗粒,其中川芎、丹参为君药,行气活血化瘀,药理研究表明川芎能改善血液流变性,能增进微循环,提高组织缺血缺氧的耐受力^[3]。亦能抑制血小板及红细胞聚集,降低血小板表面活性,减少纤维蛋白原在微血管内的沉积,保护内皮细胞,对细胞损伤有修复作用^[4]。丹参及其有效成分丹参酮Ⅱ可影响多种凝血因子,能使凝血酶原时间延长;范成明等已证明,丹参制剂能使全血及血浆粘度下降,使红细胞聚集性降低,降低血小板表

消风散颗粒对肥大细胞脱颗粒的抑制作用

★ 曾宪斌* 冯林 (江西中医学院 南昌 330004)

摘要:目的:探明消风散的抗变态反应的作用。方法:通过对大鼠颅骨骨髓肥大细胞脱颗粒的影响,观察消风散抗变态反应的作用及强度。结果:5.2 g/kg 和 3.9 g/kg 剂量组消风散对大鼠颅骨骨髓肥大细胞脱颗粒的抑制率分别为 $(52.90 \pm 1.95)\%$ 和 $(46.25 \pm 2.96)\%$ 。结论:消风散能明显抑制大鼠颅骨骨髓肥大细胞脱颗粒,说明其有抗变态反应作用,为该药治疗荨麻疹提供了理论依据。

关键词:消风散 肥大细胞 抗变态反应

中图分类号:R 285.5 **文献标识码:**A

The Restrain Influence of Xiaofengsan on Mast Cells Degranulation

Zeng xian-bin, Feng Lin

Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004

Abstract: Objective: To explore the antiallergic effect of Xiaofengsan. Method By surveying the influence of Xiaofengsan to rat skull periosteal mast cells degranulation, study the antiallergic effect and active strength of Xiaofengsan. Result: The inhibition ratio of Xiaofengsan to rat skull periosteal mast cells degranulation: 5.2 g/kg dose group $(52.90 \pm 1.95)\%$, 3.9 g/kg dose group $(46.25 \pm 2.96)\%$. Conclusion: Xiaofengsan notable inhibition to rat skull periosteal mast cells degranulation had proved its antiallergic effect, and provided theoretical base of its application to allergic rhinitis.

Key words: Xiaofengsan; Mast cell; Anti-allergic effect

* 基金项目:江西省卫生厅课题(赣卫中字 2004[30]号)

** 作者简介:曾宪斌(1952-),男,教授,硕士生导师,主要从事中医临床与中医学教学工作。

面活性,有抗血小板粘附和聚集作用,促进血栓溶解抗凝解痉^[5]。林垂聪等对颈椎病家兔血液流变性的研究亦表明,丹参可显著改善红细胞的变形能力和聚集性,从而有利于血流和微循环的灌注^[6]。柴胡、人参、黄芪为臣药,助君药健脾益气,宣畅气血。水蛭、地龙、泽兰为佐药,功擅破血逐瘀。研究表明水蛭中所含水蛭素,具有明显的抗凝血、抗血栓作用,可以抑制血小板的聚集及释放反应,还能降低血浆中的纤维蛋白浓度,缓解血管痉挛,增加缺血组织的血供,地龙中的蚓激酶是地龙抗血栓抗凝的主要成分,可降低纤维蛋白原含量,缩短优球蛋白的时间,降低全血粘度及血浆粘度,t-PA 活性增加,PAi 活性降低等^[7,8]。泽兰有明显的抗凝血及抗血栓作用,可改善血液流变学及微循环障碍。诸药合用,共奏行气活血化瘀之功,保护肢体缺血灌注后的再损伤。

参考文献

- [1] Strock PE, Majno G. Vascular responses to experimental tourniquet ischemia[J]. Surg Gynecol Obstet, 1969, 129(2): 308-309.
- [2] Menger MD, Buecker M, Vollmar B. Capillary dysfunction in striated muscle ischemia reperfusion: the mechanisms of capillary "no-reflow". Shock, 1997, 8(2): 7.
- [3] 李星. 川穹嗪注射液对肺心病血液流变性的影响[J]. 中国微循环, 2002, 6(4): 213-214.
- [4] 陈可冀. 血瘀证与活血化瘀研究[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1990: 139-140.
- [5] 范成明, 陈跃华. 骨性关节炎患者血液流变学的变化及丹参疗效观察[J]. 中国微循环, 2000, 4(1): 482-494.
- [6] 林垂聪, 沈权, 吕存贤, 等. 丹参注射液对颈椎病家兔血液流变性的影响[J]. 中国微循环, 2004, 8(3): 162-164.
- [7] 金莉蓉, 张国平, 徐桂芝, 等. 蚓激酶(普恩复)治疗脑梗塞时抗凝和纤溶变化的临床研究[J]. 中国微循环, 1998, 2(3): 157-160.
- [8] 崔志杰, 金莉蓉, 汪昕, 等. 蚓激酶对中风恢复期患者血液流变学影响的研究[J]. 中国微循环, 2001, 5(4): 288, 293.

(收稿日期: 2007-11-21)