

益气活血中药黄芪丹参对急性肺损伤模型大鼠 TXB₂、6-Keto-PGF_{1α} 的影响

杨明会 张海燕 王文明 刘毅 李绍旦

【摘要】 目的 探讨益气活血中药黄芪丹参对急性肺损伤模型大鼠血栓素 B₂ (thromboxane B₂, TXB₂)、6-酮前列腺素 F_{1α} (6-keto-prostaglandin F_{1α}, 6-Keto-PGF_{1α}) 的影响。方法 30 只 SD 雄性大鼠, 随机分为正常对照组、模型对照组、中药组各 10 只, 模型对照组和正常对照组每日予以生理盐水 2 ml 灌胃, 连续 7 天, 中药组每日予以中药煎液 2 ml (相当于生药 0.5 g) 灌胃, 连续 7 天。模型对照组、中药组动物采用脂多糖气管滴入法制造急性肺损伤模型, 正常对照组气管滴入同等体积生理盐水。采用放射免疫法分别检测各组大鼠血浆 TXB₂、6-Keto-PGF_{1α} 含量的变化。结果 中药组大鼠的血浆 TXB₂ 含量为 (902.35 ± 40.07) pg/ml, 模型对照组大鼠的血浆 TXB₂ 含量为 (1259.09 ± 32.72) pg/ml, 中药组低于模型对照组 ($P < 0.01$); 中药组大鼠的血浆 6-Keto-PGF_{1α} 含量为 (222.58 ± 30.06) pg/ml, 模型对照组大鼠的血浆 6-Keto-PGF_{1α} 含量为 (121.64 ± 17.72) pg/ml, 中药组高于模型对照组 ($P < 0.01$); 中药组与正常对照组比较无明显差异 ($P > 0.05$)。结论 益气活血中药黄芪丹参可能通过维持 TXA₂/PGI₂ 的相对平衡起到对模型大鼠急性肺损伤的防治作用。

【关键词】 黄芪; 丹参; 急性肺损伤; 益气活血; 中药; 血栓素 B₂; 6-酮前列腺素 F_{1α}; 大鼠

【中图分类号】 R285.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2011.04.004

Effect of supplementing Qi and activating blood circulation herbs astragalus mongholicus and salvia miltiorrhiza on TXB₂ and 6-Keto-PGF_{1α} in plasm of ALI model rat induced by LPS YANG Ming-hui, ZHANG Hai-yan, WANG Wen-ming, et al. Institute of Traditional Chinese Medicine, PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: YANG Ming-hui, E-mail: ymh965@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objectives To investigate the effect of supplementing Qi and activating blood circulation herbs astragalus mongholicus (huangqi) and salvia miltiorrhiza (danshen) on TXB₂ and 6-Keto-PGF_{1α} in plasm of acute lung injury (ALI) model rat induced by lipopolysacchride (LPS). **Methods** 30 male sprague dawley rats were randomly divided into normal control group, model control group, herbs group, 10 mice in each group. Model control group and normal control group were treated with intragastric administration of 2ml saline daily for one week. Herbs group were treated with intragastric administration herbs liquid (0.25g/ml) 2ml daily for one week. ALI acute lung injury model was made by LPS dripped into tracheal. The content of TXB₂ and 6-Keto-PGF_{1α} in plasm was tested by radioimmunoassay. **Results** TXB₂ in plasma of herbs group was (902.35 ± 40.07) pg/ml, while in model control group was (1259.09 ± 32.72) pg/ml, with statistical significance ($P < 0.01$). 6-Keto-PGF_{1α} in plasma of herbs group was (222.58 ± 30.06) pg/ml, while in model control group was (121.64 ± 17.72) pg/ml, also with statistical significance ($P < 0.01$). There were no statistical significances between herbs group and normal control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Supplementing qi and activating blood circulation herbs astragalus mongholicus and salvia miltiorrhiza can be used to the prevention and treatment of ALI probably by maintaining the balance of TXA₂/PGI₂.

基金项目: 国家自然科学基金 (30873344)

作者单位: 100853 北京, 中国人民解放军总医院中医研究所 (杨明会、张海燕、刘毅、李绍旦); 北京中医药大学 [王文明 (博士研究生)]

作者简介: 杨明会 (1962-), 教授, 主任医师, 博士生导师, 中华中医药学会副会长, 中国人民解放军中医药学会会长。研究方向: 老年病中医研究。E-mail: ymh9651@yahoo.com.cn

文献标引格式:

杨明会, 张海燕, 王文明, 等. 益气活血中药黄芪丹参对急性肺损伤模型大鼠 TXB₂、6-Keto-PGF_{1α} 的影响 [J]. 环球中医药, 2011, 4 (4): 253-255.

【Key words】 Astragalus mongholicus; Salvia miltiorrhiza; Acute lung injury; Supplementing Qi and activating blood circulation; Traditional Chinese herbs; TXB₂; 6-Keto-PGF_{1α}; Rat

急性肺损伤(acute lung injury, ALI)是临床较为常见的急危重症,死亡率高,由于发病机制尚未完全阐明,目前尚无特效的治疗手段^[1]。有研究表明,中药对 ALI 具有良好的防治作用^[2]。ALI 病理过程中,肺血管内皮细胞损伤,各种炎性细胞聚集,血管通透性增加,引起肺小血管的充血和肺间质水肿^[3],导致肺部血管舒缩功能障碍,进一步加重肺组织损伤,而血栓素 B₂ (thromboxane B₂, TXB₂)、6-酮前列腺素 F_{1α} (6-keto-prostaglandinF_{1α}, 6-Keto-PGF_{1α})是反映血管舒缩情况的重要指标^[4]。本研究予以益气活血中药黄芪与丹参对脂多糖(lipopolysacchride, LPS)急性肺损伤模型大鼠进行干预,通过观察血浆 TXB₂、6-Keto-PGF_{1α}含量的变化,来探讨益气活血中药防治急性肺损伤可能的作用机理。

1 材料与方法

1.1 实验动物

两月龄健康清洁级 SD 雄性大鼠 30 只,体重(200 ± 20)g,由解放军总医院医学实验动物中心提供。实验动物许可证号[HCXX(京)2006-0094]。

1.2 供试药品

益气活血中药由生黄芪和丹参组成,生黄芪和丹参用量为 1:1,生药材由解放军总医院中药房采购及鉴定。由解放军总后卫生部药品检定所制备水煎剂,每毫升药液相当于生药 0.25 g。

1.3 主要试剂

脂多糖(lipopolysacchride, LPS)为 Sigma 公司产品。TXB₂ 放免试剂盒、6-Keto-PGF_{1α}放免试剂盒均购自北京普尔伟业生物科技有限公司。速眠新 II 注射液由解放军军需大学兽医研究所生产,吉兽药试字(2004005013)。

1.4 动物分组与处理方法

用随机数字法将 30 只大鼠随机分为 3 组,即正常对照组、模型对照组、中药组各 10 只。

所有大鼠适应性饲养 7 天后,模型对照组和正常对照组每日予以生理盐水 2 ml 灌胃,连续 7 天。中药组,每日予以中药 2 ml(相当于生药 0.5 g)灌胃,连续 7 天。所有大鼠用速眠新 II 肌肉注射麻醉后,模型对照组、中药组动物造模采用 LPS 气管滴入法^[5]。每只大鼠 LPS 用量按 1 mg/kg 体重计算,溶于 0.2 ml 生理盐水。正常对照组大鼠每只气管

滴入 0.2 ml 生理盐水。上述所有大鼠在经气管滴入 LPS 或生理盐水处理后 3 小时,静脉取血,检测血浆 TXB₂ 和 6-Keto-PGF_{1α}。

1.5 统计学方法

数据资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,应用 SPSS 12.0 统计软件包进行单因素的方差分析, $P < 0.05$ 认为其差异具有显著性。

2 结果

正常对照组大鼠的血浆 TXB₂ 含量最低,为(882.81 ± 44.95) pg/ml,模型对照组大鼠的血浆 TXB₂ 含量最高,为(1259.09 ± 32.72) pg/ml,模型对照组与正常对照组、中药组两组比较具有显著性差异($P < 0.01$)。正常对照组与中药组比较无显著性差异($P > 0.05$)。

模型对照组大鼠的血浆 6-Keto-PGF_{1α} 含量最低,为(121.64 ± 17.72) pg/ml,正常对照组大鼠的血浆 6-Keto-PGF_{1α} 含量最高,为(236.05 ± 35.18) pg/ml,模型对照组与正常对照组、中药组两组比较具有显著性差异($P < 0.01$)。正常对照组与中药组比较无显著性差异($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 实验大鼠血浆 TXB₂ 与 6-Keto-PGF_{1α} 含量比较

组别	TXB ₂ (pg/ml)	6-Keto-PGF _{1α} (pg/ml)
正常对照组(n=10)	882.81 ± 44.95 ^a	236.05 ± 35.18 ^a
模型对照组(n=10)	1259.09 ± 32.72	121.64 ± 17.72
中药组(n=10)	902.35 ± 40.07 ^a	222.58 ± 30.06 ^a

注:与模型对照组比较,^a $P < 0.01$ 。

3 讨论

ALI/ARDS 的发病机制尚未完全阐明,对其发病机制的深入探讨与中西医治疗有效药物的筛选,在很大程度上依赖于和人类 ALI/ARDS 病理改变相似的实验动物模型的建立与应用。LPS 气管滴入法制备 ALI 的动物模型,是当前公认的成熟模型^[6],已广泛地应用于 ALI 发病机制和预防治疗的研究中。本研究采用此模型来探讨益气活血中药黄芪与丹参防治 ALI 的作用机理。

黄芪,味甘,性温,归肺、脾经,有益气固表、补益脾肺、敛疮生肌之功效,现代药理研究表明,黄芪具有增强心肌收缩力,清除自由基,减少过氧化脂

质,增加超氧化歧化酶活性,抑制血小板凝聚,降低血液黏稠度,改善微循环等作用^[7]。丹参,味苦,性微寒,归心、肝经,具有祛瘀止痛、凉血消痈等功效,现代药理研究显示,丹参具有改善微循环、促进组织修复与再生、抗炎、抗缺氧等作用^[8]。丹参得黄芪之助,活血之力倍增,黄芪得丹参相佐,生新而不留瘀,两药配伍,相得益彰。

血栓素 A₂ (thromboxane A₂, TXA₂)、前列环素 (prostacyclin, PGI₂) 是机体调节血小板功能、保护血管的一对重要因子。TXA₂ 主要由血小板、白细胞分泌合成,是目前已知最强的收缩血管物质,也是体内较强的血小板聚集剂,能够促进血小板聚集及血栓形成;PGI₂ 主要来源于内皮细胞,有较强的扩张血管和抗血小板聚集作用,可拮抗 TXA₂ 作用,抑制血小板聚集,扩张血管,稳定细胞膜^[9]。正常生理状态下循环血浆中 TXA₂ 和 PGI₂ 浓度处于相对平衡状态,维持内环境稳定^[10]。当 TXA₂ 升高、PGI₂ 降低,打破两者浓度平衡时,可引发血管收缩、血小板聚集及血栓形成等。由于体内 TXA₂ 和 PGI₂ 很不稳定,迅速代谢为稳定而又无活性的 TXB₂ 和 6-K-PGF_{1α},因而可通过测定 TXB₂、6-K-PGF_{1α} 作为判断其浓度的指标^[11]。本研究结果显示,中药组大鼠的血浆 TXB₂ 含量低于模型对照组 ($P < 0.01$), 6-Keto-PGF_{1α} 含量高于模型对照组 ($P < 0.01$), 且与正常对照组差异不大,提示益气活血中药黄芪与丹参可通过调节 TXA₂ 和 PGI₂ 的浓度,维持 TXA₂/PGI₂ 的相对平衡,抑制血小板聚集,扩张血管,从而达到对模型大鼠 ALI 的防治作用。

通过本研究结果推断,益气活血中药黄芪与丹

参可能通过调节 TXA₂ 和 PGI₂ 的浓度,维持 TXA₂/PGI₂ 的相对平衡,发挥防治模型大鼠 ALI 的作用。但中药防治疾病是多途径、多靶点、多环节的,可能存在其他防治 ALI 的作用途径,需进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] 段立彬,何先弟. 细胞因子与急性肺损伤的关系[J]. 蚌埠医学院学报,2010,35(2):208-210.
- [2] 刘建新,余林中. 中药保护急性肺损伤作用机理研究进展[J]. 陕西中医学院学报,2009,32(6):83-85.
- [3] 孙海鹏,呼彩莲. 急性肺损伤发病机制的研究进展[J]. 医学信息,2010,23(2):532-533.
- [4] 张劲松,黄培培,陈旭锋,等. 兔急性肺血栓栓塞及溶栓后 TXA₂、PGI₂ 及 ET-1 水平的变化与血流动力学相关性研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2010,30(3):375-379.
- [5] 周晓红,韦鹏,凌毅群,等. 内源性 H₂S 对 LPS 所致大鼠急性肺损伤时肺动脉高压的影响及其与一氧化氮的相互作用[J]. 中国病理生理杂志,2006,22(4):715-721.
- [6] 方青,高荣,高英杰,等. 急性肺损伤动物模型的研究现状[J]. 中国畜牧兽医,2010,37(5):51-54.
- [7] 杨金泉,何海波. 黄芪的药理作用研究进展[J]. 医学理论与实践,2010,23(2):148-150.
- [8] 何根云. 丹参的药理作用与临床应用[J]. 浙江中西医结合杂志,2011,21(2):124-125.
- [9] 吴苏宁. 阿魏酸钠对急性脑梗死患者血栓素 B₂、6-酮-前列环素 F_{1α} 的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2009,49(37):44-45.
- [10] 李泽庚,张念志,韩明向,等. 96 例肺气虚患者血浆血栓素及前列环素水平观察[J]. 中国中医药信息杂志,2004,11(9):792-794.
- [11] 成涌,李志奎. 慢性肺心病患者血浆神经递质内皮素、血栓素 B₂ 和 6-酮-前列环素 F_{1α} 的变化及临床意义[J]. 南方医科大学学报,2010,30(6):1244-1246.

(收稿日期: 2011-05-06)

(本文编辑: 张磊)

· 信息之窗 ·

《甘肃中医》关于变更刊名及主办单位的通告

根据新闻出版总署新出审字[2011]61号文件批复,《甘肃中医》杂志拟作如下变更:

一、刊名:由《甘肃中医》变更为《西部中医药》;

二、主办单位:由甘肃省中医药研究院变更为甘肃省中医药研究院、中华中医药学会;

三、国内统一连续出版物号:由 CN62-1089/R 变更为 CN62-1204/R;

四、办刊宗旨:反映西部地区中医药研究、开发和应用成果,传播中医药信息与研究动态,继承发扬中医中药传统,促进中医药理论研究与学术交流。

五、变更时间:2011年7月。

特此通告。

《甘肃中医》编辑部

文献标引格式:

杨明会,张海燕,王文明,等. 益气活血中药黄芪丹参对急性肺损伤模型大鼠 TXB₂、6-Keto-PGF₁ 的影响[J]. 环球中医药,2011,4(4):253-255.