

# 复方芩柏颗粒剂止血 作用的研究<sup>※</sup>

□ 王真权\* 王爱华

(湖南中医学院第二附属医院 湖南 长沙 410005)

**摘要** 目的:揭示复方芩柏颗粒剂止血作用机理。方法:采用随机抽签分组法,分别观察复方芩柏颗粒剂等效及高剂量组、药物对照组、模型组小鼠出凝血时间及腹腔洗涤液光密度值;采用自身前后配对比较,观察家兔凝血酶原时间改变。结果:复方芩柏颗粒剂能明显缩短小鼠出凝血时间,降低小鼠腹腔毛细血管通透性,缩短家兔凝血酶原时间,其结果具有统计学意义。结论:复方芩柏颗粒剂止血作用机理可能与影响外凝系统凝血因子、降低毛细血管通透性而抑制渗出相关。

**关键词** 复方芩柏颗粒剂 出凝血时间 凝血酶原 毛细血管通透性 实验研究

出血渗血是痔瘁术后极为常见的一类并发症,严重者可危及患者生命。近年来,笔者在长期临床观察的基础上,将古方“止痛如神汤”化裁并改剂为复方芩柏颗粒剂,术前术后口服应用于痔瘁手术患者,经对照观察,其术后出血持续时间明显缩短,出血量减少,总有效率达97%<sup>[1]</sup>以上。为验证和探索该制剂的止血作用机理,我们进行了一系列的实验研究。

## 1 方法

1.1 小鼠出血时间测定(断尾法)<sup>[2]</sup> 将60只体重为18~22g昆明种雄性小白鼠随机抽签分为4组,每组15只,按小鼠与人的体表面积折算灌胃给药。模型组(每次灌服双蒸水0.2ml);等效剂量组(每次灌服0.1g/ml浓度的复方芩柏颗粒剂溶液0.2ml),

※基金项目 湖南省卫生厅中医药科研基金课题(NO:94212)。

\*作者简介 王真权,男,医学硕士,在读博士研究生。主研方向:肛肠疾病的基础研究和中西医结合治疗。

高剂量组(灌服0.2g/ml浓度的复方芩柏颗粒剂溶液0.2ml),安络血对照组(灌服0.1g/ml浓度的安络血溶液0.2ml)。每只小鼠每天上、下午各灌胃1次,连续3天。末次给药后1h,在距小鼠尾尖0.5cm处用剪刀快速剪断并开始计时,然后每隔15s以滤纸轻粘断端出血处,至滤纸上不见红色血迹为止,记为该小鼠出血时间。

1.2 小鼠凝血时间测定(毛细玻璃管法)<sup>[3]</sup> 动物分组及对照组以外各组给药同1.1(对照组改为每次灌服0.15mg/ml浓度的Vitk<sub>3</sub>溶液0.2ml)。末次给药后2h,用毛细玻璃管插入小鼠内眦球后静脉丛,深约4~5mm,自血液流进管内计时,注满后毛细管平放于桌上,每隔15s折断两端约0.5cm,并缓慢向左右拉开出现血凝丝,记为凝血时间。

1.3 家兔凝血酶原时间测定<sup>[3]</sup> 将10只体重2~3kg家兔标记编号,用药前第1次心脏采血(1.8ml/只),

分别放入加有 3.8 % 枸橼酸钠溶液 0.2 ml 已编号的离心管内，离心分离血浆备用。取加样板放入 37℃ 水溶液中温育。每离心管血浆取 3 份各 0.1 ml 分别加入加样板各孔内，然后在每孔内加入已配好凝血活酶试剂溶液 0.1 ml，同时按动秒表计时，用针头连续挑动孔内样本至有血凝丝为止，加样孔内样本平均值为该份血浆凝血酶原时间；在第 1 次心脏采血后第 2 天，开始灌胃给药，每只家兔每次灌服 0.1 g/ml 浓度的复方芩柏颗粒剂溶液 10ml，上、下午各灌胃 1 次，连续五天，末次灌药后 1h 第 2 次家兔心脏采血，方法同前述。

1.4 小鼠腹腔毛细血管通透性改变试验<sup>[4]</sup> 将 36 只小白鼠随机抽签分为 3 组，每组 12 只，模型组每次灌服生理盐水 0.2 ml；观察组每次灌服 0.1 g/ml 浓度的复方芩柏颗粒剂溶液 0.2 ml；对照组每次灌服 0.19 mg/ml 浓度的安络血溶液 0.2 ml，连续 5 天，上、下午各一次，末次给药后 1h，尾静脉注射伊文思兰生理盐水溶液 0.2 ml/只，紧接着腹腔注射 1.2 % 醋酸 0.2 ml/只。20min 后处死小鼠，以 6ml 生理盐水分次洗涤腹腔，合并洗涤液离心取上清液于 590nm 处比色测定光密度 (OD)。

1.5 统计学方法 将各组记录数据比较，先行方差齐性检验，方差齐则采用方差分析及两两比较 *q* 检验；方差不齐则先行秩和检验，再做两两比较。家兔凝血酶原时间测定给药前后比较采用自身配对比较的 *t* 检验。

2 结果

2.1 复方芩柏颗粒剂对小鼠出血时间的影响 灌胃复方芩柏颗粒剂能缩短小鼠尾尖出血时，与模型组比较有显著性差异 (结果见表 1)。

表 1 复方芩柏颗粒剂对小鼠出血时间的影响 (秒,  $\bar{x} \pm s$ )

	n	出血时间
模 型 组	15	630 ± 65.63
等效剂量组	15	406 ± 66.71 *△
高 剂 量 组	15	386 ± 50.54 *△
安络血对照组	15	446 ± 69.54 *

注：与模型组比较，\* *P* < 0.01；与对照组比较，△ *P* < 0.05。

2.2 复方芩柏颗粒剂对小鼠凝血时间的影响 灌胃

复方芩柏颗粒剂能显著缩短小鼠凝血时间，和模型组比较具有显著差异 (结果见表 2)。

表 2 复方芩柏颗粒剂对小鼠凝血时间的影响 (秒,  $\bar{x} \pm s$ )

	n	凝血时间
模 型 组	15	173 ± 26.51
等效剂量组	15	132 ± 31.16 *
高 剂 量 组	15	120 ± 30.00 *
Vit. K <sub>3</sub> 对照组	15	135 ± 38.45 *

注：与模型组比较，\* *P* < 0.01。

2.3 复方芩柏颗粒剂对家兔凝血酶原时间的影响 给药前 10 只家兔凝血酶原时间 ( $\bar{x} \pm s$ ) 为 8.50 ± 0.36，给药后为 5.93 ± 1.07，与给药前比较明显缩短 (*P* < 0.05)。

2.4 复方芩柏颗粒剂对小鼠毛细血管通透性的影响 观察组与安络血对照组小鼠腹腔毛细血管通透性显著降低，与模型组比较有显著性差异 (结果见表 3)。

表 3 复方芩柏颗粒剂对小鼠毛细血管通透性的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

	n	OD 值
模 型 组	12	0.31 ± 0.04
观 察 组	12	0.28 ± 0.03 *△
安络血对照组	12	0.26 ± 0.04 **

注：与模型组比较，\* *P* < 0.05，\*\* *P* < 0.01；与对照组比较，△ *P* > 0.05。

3 讨论

痔瘁手术难以避免损伤局部血脉经络，从而导致血液离经妄行，溢于体外，导致创面出血、渗血。现代医学研究表明，众多因素参与完成这一止血过程<sup>[5]</sup>。首先是小血管受损后由损伤刺激引起局部缩血管反应，使破坏不大的血管封闭止血，再者由于血管损伤暴露内膜下组织从而激活血小板和血浆中的凝血系统。除血管因素参与外，各种血浆凝血因子及血小板因子亦有重要影响。本实验结果显示，小鼠灌服复方芩柏颗粒剂能明显缩短出、凝血时间，与对照组比较均有显著性差异 (*P* < 0.01)，验证了该复方制剂的确切止血作用。实验结果表明，灌服复方芩柏颗粒剂能分别缩短家兔血浆凝血酶原时间和抑制小鼠毛细血管渗出，提示其止血作用可能与影响外源性凝血系统凝血因子、降低毛细血管通透性而抑制血液渗出有关。现代药理学研究亦表明<sup>[6]</sup>，大黄所含有效成份儿

# 赤珠清毒汤治疗慢性乙型肝炎 94 例疗效观察

□ 吴国庆 (广东省深圳市宝安区沙井人民医院 广东 深圳 518104)

**摘要** 目的:观察赤珠清毒汤治疗慢性乙型肝炎的疗效。方法:将 187 例慢性乙型肝炎患者随机分为两组,治疗组 94 例给予赤珠清毒汤治疗,并与凯西莱片、肝炎灵注射液联合治疗 93 例作对照,观察其治疗前后临床症状和体征、肝功能指标、乙肝病毒血清学标志物变化。结果:治疗组显效 59 例,总有效率 91.5%,HBeAg、HBV-DNA 阴转率分别 51.1%、57.4%;对照组显效 42 例,总有效率 77.4%,HBeAg、HBV-DNA 阴转率分别 33.3%、37.6%。治疗组显效率、总有效率、主要症状和体征复常率、HBeAg、HBV-DNA 阴转率及肝功能改善效果均优于对照组 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),且复发率低,治疗过程中未发现不良反应。结论:赤珠清毒汤是治疗慢性乙型肝炎的有效方剂。

**关键词** 慢性乙型肝炎 中医药疗法 赤珠清毒汤

1999 年 7 月至 2002 年 6 月,我科采用自拟赤珠清毒汤治疗慢性乙型肝炎 (Chronic Hepatitis B, CHB) 94 例,并与凯西莱片、肝炎灵注射液联合治疗 93 例

作对照,现报告如下。

## 1 临床资料

1.1 诊断标准 诊断标准参照 2000 年修订的《病毒

茶素和没食子酸两种单体均可促进血小板的粘附和聚集,降低抗凝血酶活性,并能降低血管通透性;地黄的乙醇提取物也能明显缩短凝血时间。上述实验研究验证和部分阐释了本方良好的止血作用。

复方芩柏颗粒剂由黄芩、黄柏、大黄、生地等 11 味中药组成,方中黄芩、黄柏清热除湿,生地、当归补血止血,黄芩、黄柏及生地三药炒炭更能增强止血功效<sup>[7]</sup>。诸药配伍,共奏清热祛湿止血之功。

## 参考文献

[1] 谢力子. 复方芩柏颗粒剂防治痔瘡术后并发症的临床观察. 湖南

中医学院学报, 1994, 14 (2): 12.

[2] 李仪奎主编. 中药药理实验方法学. 上海: 上海科技出版社, 1991: 493-494.

[3] 陈奇主编. 中药药理实验方法. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 484-485.

[4] 杨军. 香叶木甙止血作用的实验研究. 中国药理学通报, 1996, 12 (6): 512.

[5] 张镜如主编. 生理学. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 83-84.

[6] 郑虎占主编. 中草药现代研究与应用. 北京: 北京学苑出版社, 1997: 101-102.

[7] 颜正华主编. 中药学. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 134-153.