

本文引用:邱云,戎宽,杨惠,毛果,刘天舒,尹天雷,匡建军.生血增白汤对环磷酰胺致血虚小鼠 RBC、Hb、WBC、Plt 含量的影响[J].湖南中医药大学学报,2017,37(12):1323-1325.

生血增白汤对环磷酰胺致血虚小鼠 RBC、Hb、WBC、Plt 含量的影响

邱云¹,戎宽¹,杨惠²,毛果¹,刘天舒¹,尹天雷¹,匡建军^{1*}

(1.湖南省中医药研究院附属医院,湖南长沙 410006;2.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007)

[摘要] **目的** 研究生血增白汤对环磷酰胺 (CTX) 致血虚小鼠 RBC、Hb、WBC、Plt 含量的影响,旨在探讨生血增白汤对化学性损伤血虚证的补血作用。**方法** 取 ICR 小鼠 60 只,随机分为 6 组,即正常对照组(A 组),模型对照组(B 组),阳性药四物合剂组(C 组),生血增白汤低、中、高剂量组(D1、D2、D3 组),每组 10 只,连续给药 8 d。除 A 组外,其他组小鼠每日均于给药后 4 h 注射环磷酰胺 100 mg/kg,第 8 天给药后测全血红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、白细胞(WBC)、血小板(Plt)值,并对数据进行统计学分析。**结果** B 组小鼠 RBC、Hb、WBC、Plt 含量较 A 组显著降低($P<0.01$)。与 B 组比较,D3 组能使血虚证小鼠 Hb 升高($P<0.05$);D1、D2、D3 组及 C 组能使血虚证小鼠 WBC 升高($P<0.01$);D3 组及 C 组能升高小鼠 Plt($P<0.05$)。**结论** 生血增白汤对 CTX 致化学性损伤造成的血虚证模型小鼠具有补血作用。

[关键词] 生血增白汤;血虚证;环磷酰胺;血常规

[中图分类号]R285.5;R551 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.12.007

Effects of Shengxue Zengbai Decoction on the RBC, Hb, WBC and Plt in Blood-Deficient Model Mice Induced by Cyclophosphamide

QIU Yun¹, RONG Kuan¹, YANG Hu², MAO Guo¹, LIU Tianshu¹, YIN Tianlei¹, KUANG Jianjun^{1*}

(1. The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410006, China; 2. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

[Abstract] **Objective** To explore the enriching blood effect on chemical damage blood deficiency syndrome in mice through observing the influence of Shengxue Zengbai decoction on the RBC, Hb, WBC and Plt concentration in blood-deficient model mice induced by cyclophosphamide (CTX). **Methods** 60 ICR mice were randomly divided into 6 groups, 10 in each group, the normal control group (group A), model control group (group B), Siwu mixture positive drug group (group C), low, medium and high dose groups of Shengxue Zengbai decoction (group D1, D2 and D3), continuous administration for 8 days. All groups were injected with 100 mg of cyclophosphamide after administration of 4 h every day except group A. After eighth days of administration, the red blood cell (RBC), hemoglobin (Hb), white blood cell (WBC) and platelet (Plt) value in whole blood of all groups were measured, and carried on statistics analysis to its data. **Results** The levels of RBC, Hb, WBC and Plt in group B were significantly lower than that in group A ($P<0.01$). Compared with group B, the level of Hb markedly increased in group D3 ($P<0.05$); the level of WBC increased in group D1, D2, D3 and group C ($P<0.01$); and the level of Plt increased in group D3 and group C ($P<0.05$). **Conclusion** Shengxue Zengbai decoction has enriching blood effect on the chemical damage blood-deficient model mice induced by cyclophosphamide.

[Keywords] Shengxue Zengbai decoction; blood deficiency syndrome; cyclophosphamide; blood routine examination

[收稿日期]2017-03-31

[基金项目]长沙市科技计划项目(kq1701166);湖南省中医药研究院院级课题(201312)。

[作者简介]邱云,女,主管中药师,研究方向:中药药理研究。

[通讯作者]* 匡建军,男,博士,研究员,E-mail:13786165656@163.com。

在世界范围内,癌症的发生是死亡的主要原因。目前放、化疗疗法仍然是治疗恶性肿瘤的必要手段之一,但其伴随的毒副作用严重影响了患者生存质量,因此降低放、化疗治疗过程中的毒副作用,提高疗效,逐渐成为肿瘤治疗中的一个重要研究课题。临床中,中药辅助放、化疗有助于癌症的预防和治疗,而且可以促进化疗/放疗恢复,防止肿瘤再生或转移的发展^[1-2]。生血增白汤为湖南省中医药研究院附属医院临床应用多年的特色处方,处方组成为淫羊藿、黄芪、白术、当归、女贞子等,功效为补气养血,主要用于降低放、化疗治疗过程中带来的全血红细胞、血红蛋白、白细胞、血小板降低等类似于中医学中“血虚”毒副作用^[3]。本文研究生血增白汤对化学性损伤血虚症的补血作用,为生血增白汤的功能主治提供一定的实验依据。

1 材料

1.1 实验动物

ICR小鼠,SPF级,雌雄各半,体质量(22±2)g,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司,实验动物生产许可证号SCXK(湘)2014-0003,实验动物合格证号:43004700002373,43004700002374。全价颗粒饲料由长沙市天勤生物技术有限公司提供。

1.2 主要药物和试剂

生血增白汤(淫羊藿20g,黄芪20g,白术15g,当归10g,女贞子20g)饮片购自湖南省中医药研究院附属医院中药房。用蒸馏水浸泡1h,煮沸30min后过滤取液,残渣再加水煮沸30min,合并2次滤液,浓缩至每千克含生药5.63g、11.26g、22.52g3种剂量(分别相当于临床等效剂量的1、2、4倍)。血细胞检测试剂:稀释液,批号:130325,130933;清洗剂,批号:1309014;溶血剂,批号:1301033,均为南昌特康科技有限公司产品。环磷酰胺:粉针剂,0.2g/瓶,使用时用生理盐水配成5mg/mL,山西普德药业股份有限公司,批号04121004。四物合剂(四川新斯顿制药有限责任公司提供,组成:当归、川芎、白芍、熟地黄)10mL/支。

1.3 仪器

TEK3600血细胞自动分析仪,江西南昌特康科技有限公司产品。AB204型电子分析天平为瑞士梅特勒-托利多公司产品。

2 方法

2.1 分组与干预

取ICR小鼠60只,随机分为6组,即正常对照组(A组),模型对照组(B组),阳性药四物合剂组(C组),生血增白汤低、中、高剂量组(D1、D2、D3组),每组10只。A组、B组灌胃纯净水,C组以10.7g/kg灌胃给予四物合剂,D1、D2、D3组分别以5.63、11.26、22.52g/kg灌胃给予生血增白汤,每日1次,连续8d。

2.2 造模方法^[4-9]

除A组外,其他组小鼠均于给药后4h,在左侧腹部腹腔注射环磷酰胺100mg/kg,连续8d,第8天给药后1h摘眼球取血,EDTA-K2抗凝,小鼠脱颈处死,符合伦理学要求。

2.3 指标检测

采用TEK3600血细胞自动分析仪测定全血红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、白细胞(WBC)、血小板(Plt)值。

2.4 统计分析方法

采用SPSS 19.0统计分析软件进行统计学分析。计量资料均采用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较,方差齐采用LSD法进行分析,方差不齐的实验数据采用Dunnett's法进行统计学处理, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

与正常对照组比较,模型对照组小鼠RBC、Hb、WBC、Plt含量显著降低($P<0.01$)。与模型对照组比较,生血增白汤高剂量组能使血虚证小鼠Hb升高($P<0.05$);生血增白汤低、中、高剂量组及四物合剂阳性对照组能使血虚证小鼠WBC显著升高($P<0.01$);生血增白汤高剂量组及四物合剂阳性对照组能升高小鼠Plt($P<0.05$)。见表1。

4 讨论

血虚证是恶性肿瘤患者接受放、化疗后的主要证候之一。随着国家对中医药的发展在政策上的大力扶持,中医药辅助治疗癌症得到大力的推广,有很多学者和临床一线工作者发文报道了中药作为辅助放、化疗治疗各种类型癌症的实验以及临床经验。褚松龄等^[10]采用单盲、分层随机对照设计,以60

表 1 生血增白汤对化学性血虚 RBC、Hb、WBC、Plt 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	给药剂量/g·kg ⁻¹	RBC/ $\times 10^{12} \cdot L^{-1}$	Hb/g·L ⁻¹	WBC/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	Plt/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$
正常对照组	-	8.15±1.48	23.55±2.74	9.27±2.87	791±189
模型对照组	-	6.28±0.86 ^{##}	18.13±2.96 ^{##}	4.61±1.14 ^{##}	446±117 ^{##}
生血增白汤低剂量组	5.63	6.97±0.77	19.07±2.96	7.99±1.49 ^{**}	535±132
生血增白汤中剂量组	11.26	6.43±0.96	19.30±3.88	7.48±1.59 ^{**}	556±118
生血增白汤高剂量组	22.52	6.65±0.70	21.34±1.99 [*]	6.95±1.61 ^{**}	576±138 [*]
四物合剂组	10.70	6.52±0.69	20.42±2.98	7.33±1.73 ^{**}	565±125 [*]
F 值		3.62	13.05	2.97	9.08
P 值		0.01	0.06	0.01	0.01

注:与正常对照组比较^{##} $P<0.01$;与模型对照组比较^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$ 。

例恶性肿瘤放化疗后中医辨证为血虚证的患者为临床研究对象,观察四物汤对患者临床症状、外周血细胞及免疫功能的调节作用。研究中恶性肿瘤放、化疗后患者服用四物汤/四物合剂后,血虚证症状均明显改善。然而临床上肿瘤患者病情复杂,血虚受诸多因素影响,治疗则宜根据兼证用综合治法以取得更显著疗效^[11-13]。

生血增白汤是根据《内经》“中焦受气取汁,变化而赤”“肾主藏精而化血”“血为精之本”理论而来。肾藏精生髓,既藏生殖之精,又藏五脏六腑之精和骨髓之精,精可化血有赖于骨髓之气,骨髓源自肾阳,故欲生血当补肾阳以淫羊藿为君药温补肾阳,促使其功能旺盛而精化生为血;女贞子为臣药,滋补肝肾之阴,补充化血的物质;白术、黄芪为补肺脾之气,化后天营卫之气为精血;当归为使,养血活血,将化生之血运达诸脏。全方合用调肾之阴阳,补骨髓之气,促后天之本化生,增强精化血、使其化之有道生之有源。本文证明了生血增白汤对化学性损伤造成的血虚证模型具有补血作用,亦为生血增白汤的功能主治(补气养血,用于气血亏虚证缺铁性贫血)提供了实验依据。

参考文献:

[1] 孙阳,周钱梅,苏式兵.中药配伍对癌症治疗的研究进展[J].世界中西医结合杂志,2015,10(10):151-155.

- [2] Parekh HS, Liu G, Wei MQ. A new dawn for the use of traditional Chinese medicine in cancer therapy[J]. Mol cancer,2009,8(3): 21.
- [3] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:173-174.
- [4] 林新艳,殷书梅,王宓,等.黄芪精对血虚症、气虚症模型小鼠的药效学研究[J].中国药业,2012,21(6):19-20.
- [5] 姚楠,黄雪君,杜铁良,等.加味当归补血汤对血虚小鼠 EPO 和 GM-CSF 表达的影响[J].广东药学院学报,2013,29(2):177-180.
- [6] 杨金枝,崔晓鸽.枸杞多糖对血虚模型小鼠血细胞的影响[J].现代中西医结合杂志,2014,23(33):3662-3663,3666.
- [7] 李强,周荣,杨伟鹏,等.赤芍、白芍对环磷酰胺所致血虚证小鼠补血作用比较研究[J].中医药信息,2011,28(1):19-21.
- [8] 鲁艺,肖丽和,杜晓娟,等.六味补血胶囊的 16 组拆方对环磷酰胺所致血虚小鼠造血功能的影响[J].中国当代医药,2016,23(18): 12-14,18.
- [9] 吴建良,汪培欢,王翔,等.益血胶囊对环磷酰胺致血虚证小鼠骨髓造血的影响[J].浙江中医药大学学报,2012,36(10):1106-1107.
- [10] 褚松龄,林蓉燕,张前进,等.四物汤对恶性肿瘤放化疗后血虚证患者的影响[J].中国药理学杂志,2015,31(6):435-438.
- [11] Jiang M, Zhang C, Zheng G, et al. Traditional Chinese Medicine Zheng in the Era of Evidence-Based Medicine: A Literature Analysis [J/OL]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine,2012,2012(3):409568http://dx.doi.org/10.1155/2012/409568?
- [12] 宋琳,蒋益兰.浅析蒋益兰教授辨治恶性肿瘤的学术观点[J].湖南中医药大学学报,2017,37(9):925-954.
- [13] 荣秀梅,李潇,刘庆,等.肿瘤相关性贫血中医证型分布规律探讨[J].中华中医药杂志,2013,28(1):284-286.

(本文编辑 杨瑛)