

实验研究

肝郁脾虚证大鼠 TXB₂、6-Keto-PGF_{1α} 含量的观察研究唐亚平¹ 龚超奇¹ 黄秋粤¹ 李爱媛¹ 戴芳²

(1 广西中医学院,广西南宁市明秀东路179号,530001; 2 广西中医学院附属瑞康医院)

摘要 目的:探查肝郁脾虚证大鼠血液运行的状况。方法:采用塑料夹夹尾+隔日禁食+禁食时在鼠笼上方悬挂食物的方法建立肝郁脾虚证大鼠模型,测定其血浆 TXB₂、6-Keto-PGF_{1α} 的含量及 TXB₂/6-Keto-PGF_{1α} 比值。结果:肝郁脾虚证大鼠模型与正常对照组相比, TXB₂ 及 TXB₂/6-Keto-PGF_{1α} 比值明显升高 ($P < 0.01$), 6-Keto-PGF_{1α} 则无明显变化 ($P > 0.05$)。结论:肝郁脾虚证大鼠出现了 TXA₂ 和 PGI₂ 之间平衡的失调,造成血液高黏和易形成血栓,表明肝郁脾虚证大鼠存在着血流不畅或血瘀的状态。
关键词 肝郁脾虚证; TXB₂; 6-Keto-PGF_{1α}; TXB₂/6-Keto-PGF_{1α}

Observation of TXB₂, 6-Keto-PGF_{1α} on Rats with Liver Depression and Spleen Deficiency

Tang Yaping, Gong Chaoqi, Huang Qiuyue

(1. Guangxi College of Chinese Medicine (GCCM), Add.: No. 179, Mingxiu East Road, Nanning, Guangxi Province, post code: 53001; 2 Affiliated Hospital of Ruikang, GCCM)

Abstract Objective: To research condition of blood circulation in rats with liver depression and spleen deficiency. **Methods:** To establish such illness model, we placed plastic clip onto rats' tails to cause fighting, fed food every other day while keeping food in sight during fasting, measured TXB₂, 6-Keto-PGF_{1α}, calculated ratio of TXB₂/6-Keto-PGF_{1α}. **Results:** Compared with normal rats, the model group had higher ratio of TXB₂/6-Keto-PGF_{1α} along with an increase in TXB₂ ($P < 0.05$), 6-Keto-PGF_{1α} didn't change significantly ($P > 0.05$). **Conclusion:** The disproportionate relationship between TXA₂ and PGI₂ increase risk of thrombus in rats with liver depression and spleen deficiency, suggesting hampered or stagnant blood circulation.

Key Words syndrome of liver depression and spleen deficiency; TXB₂; 6-Keto-PGF_{1α}; TXB₂/6-Keto-PGF_{1α}

肝郁脾虚证是目前的高发、常见中医证型。肝失疏泄,气郁血滞,脾虚气弱,血行无力,故肝郁脾虚会影响到血液的正常运行。血栓素 A₂ (TXA₂) 和前列环素 (PGI₂) 是维持血液循环稳定的重要物质,在正常情况下两者代谢、消长处于动态平衡,血栓素 B₂ (TXB₂)、6-酮-前列腺素 F_{1α} (6-Keto-PGF_{1α}) 分别是机体血栓素 TXA₂ 和 PGI₂ 的稳定代谢产物。为探查肝郁脾虚证血液循环的状况,我们观察了肝郁脾虚证大鼠模型血浆 TXB₂、6-Keto-PGF_{1α} 的含量,现报道如下。

1 材料与方

1.1 动物与分组 实验采用雄性 SD 大鼠,体重 (167 ± 14) g,鼠龄 3 个月,合格证号为 001531,由广西中医学院实验动物中心购自长沙市开福区东创实验动物科技服务部[许可证号:SCXK(湘)2006-0001]。16 只大鼠随机分为 2 组:正常对照组(A组)、肝郁脾虚证模型组(B组),每组 8 只,各组大鼠体重的差异无统计学意义。大鼠每笼 4 只群养,饲养于普通级动物房,正常

光照条件,自由饮水,喂常规饲料,食物在允许时可自由摄取。

1.2 主要试剂与仪器 TXB₂、6-Keto-PGF_{1α} 试剂盒均由北京北方生物技术研究所提供。检测仪器为上海原子核研究所日环仪器-厂生产的 SN-695A 型放免 γ-测量仪。

1.3 造模方法 将造模组每只大鼠的尾巴用塑料夹夹住,让其感觉不适,使其相互撕咬、打斗或尝试转头咬掉塑料夹。若塑料夹被咬掉,立即重新夹上;若停止相互撕咬、打斗,则用小铁丝对其肢体予以刺激,让其重新打斗或奔跑。每日处理 1 次,每次 30min。造模组自由饮水,隔日禁食,禁食时将饲料用透明塑料袋悬挂在笼子上方,让大鼠可以看到并接近饲料,但又无法吃到饲料。正常对照组则不加任何处理,自由进食、饮水。实验进行到第 15d 时,肝郁脾虚证造模组大鼠出现较为明显的活动少、扎堆、倦卧、嗜睡、拱背、叫声细、纳少、毛发枯乱不泽、淡漠、对外界刺激不兴奋、体重减轻等肝郁脾虚表现,对大鼠进行眼内眦取血。

1.4 实验指标检测 TXB₂、6-Keto-PGF_{1α} 的测定采用放免法,按试剂盒说明操作。

基金项目:广西中医学院高学历人才科研启动基金课题(G 200209)

1.5 统计学方法 实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组之间的比较采用 *t* 检验。

2 结果

肝郁脾虚证大鼠模型组与正常对照组相比, TXB₂ 及 TXB₂/6-Keto-PGF_{1α} 比值明显升高 ($P < 0.01$), 6-Keto-PGF_{1α} 则无明显变化 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 2 组大鼠血浆 TXB₂、6-Keto-PGF_{1α} 含量及 TXB₂/6-Keto-PGF_{1α} 比值

组别	n	TXB ₂ (pg/ml)	6-Keto-PGF _{1α} (pg/ml)	TXB ₂ /6-Keto-PGF _{1α}
正常对照组	8	1110 ± 14.34	32.07 ± 7.57	35.05 ± 8.09
肝郁脾虚组	8	1623 ± 17.92	29.99 ± 4.58	54.39 ± 7.72

3 讨论

TXA₂ 主要由血小板、白细胞所分泌合成, 是血小板聚集物和促血管收缩物质, 具有促进血小板黏附、聚集的作用, 可导致血栓的形成; PGI₂ 主要来自血管内皮细胞, 有舒张血管、抑制血小板聚集功能, 能抑制血栓的形成。正常生理状况下, 血液中 TXA₂ 和 PGI₂ 含量保持相对平衡状态, 这对维持血管紧张性、协调凝、溶血机制有重要作用, 可以起到防止血小板聚集的效应, 并使血管扩张, 保持血管通畅, 共同维持血液运行的正常状态; 而当这种平衡失调, TXA₂ 分泌增多, PGI₂ 减少, 可导致血管痉挛加重, 血栓形成加速, 后者又继发性地激活血小板, 催化释放肾上腺素, 反馈加速血小板聚集和血栓形成。可见血浆 TXA₂-PGI₂ 平衡失调与中医的血瘀证密切相关。由于 TXA₂ 和 PGI₂ 的半衰期很短, 难以直接测定, 一般将 TXA₂ 和 PGI₂ 稳定的代谢产物 TXB₂ 和 6-Keto-PGF_{1α} 作为判断其浓度的指标。对肝郁证、脾虚证的 TXB₂ 和 6-Keto-PGF_{1α} 含量及 TXB₂/6-Keto-PGF_{1α} 比值, 分别有人做过研究, 结果不尽一致。

单纯捆绑法复制的肝郁证大鼠模型, TXB₂ 及 TXB₂/6-Keto-PGF_{1α} 比值明显升高, 6-Keto-PGF_{1α} 明显降低^[1]; 用大黄复制脾虚模型亦出现同样的变化^[2], 但用番泻叶水浸剂灌胃造成的脾气虚证大鼠血浆 TXB₂、6-Keto-PGF_{1α} 及 6-Keto-PGF_{1α}/TXB₂ 比值均无显著性改变^[3]。

中医学认为, 肝郁脾虚证多因情志不遂, 郁怒伤肝, 肝失条达, 气机郁结, 肝郁则横逆犯脾, 脾失健运而致, 亦可由于思虑伤脾, 劳倦过度, 脾失健运, 反侮肝木所致。肝失条达, 气机郁滞, 可导致血行不畅; 脾虚气弱, 则血行无力, 或统摄无权, 血不循经, 因此, 肝郁脾虚会影响到血液的正常运行。已有报道表明肝郁脾虚证的血液流变学出现全血黏度增高变化^[4]。本实验中, 肝郁脾虚证大鼠模型血浆 TXB₂ 及 TXB₂/6-Keto-PGF_{1α} 比值明显升高, 表明肝郁脾虚证存在着 TXA₂ 和 PGI₂ 之间平衡的失调, 可导致血管收缩, 血小板聚集增强, 使血液黏度增加、运行减慢, 造成血液高黏, 并易形成血栓, 这证实了肝郁脾虚证大鼠血液运行的状态出现异常, 提示其存在着血流不畅或血瘀的状态。而 6-Keto-PGF_{1α} 无明显变化, 可能是由于 PGI₂ 合成代偿性增加以增强对机体的保护作用所致。

参考文献

- [1] 吕志平, 刘承才. “肝郁”大鼠血浆 TXA₂、PGI₂ 水平与肝微循环变化及逍遥散作用. 中国微循环, 2000, 4(3): 160-161.
- [2] 马山, 关志鹏. 当归对脾虚小鼠血清中 TXB₂ 和 6-Keto-PGF_{1α} 影响. 牡丹江医学院学报, 2007, 28(5): 43-44.
- [3] 陈家旭, 翟德斌, 季绍良, 等. 大鼠脾不统血模型血浆和子宫 6-Keto-PGF_{1α}、TXB₂ 变化的研究. 中国医药学报, 2002, 17(12): 726-728.
- [4] 顾立刚, 郭学志, 王庆国. 大鼠溃疡性结肠炎肝郁脾虚证动物模型的研究. 北京中医药大学学报, 1999, 22(2): 21-23.

(2008-05-19 收稿)

《世界中医药》杂志简介

《世界中医药》杂志是由中华人民共和国国家中医药管理局主管, 世界中医药学会联合会主办的国内外公开发行的科技综合性国际中医药学术期刊, 由世界各国(地区)130 多名著名医学家、学科带头人组成编辑委员会和高级顾问组。《世界中医药》杂志已于 2006 年创刊, 为双月刊, 每月单月 16 日出版。杂志学术性强、权威性高, 充分反映当今世界各国(地区)的中医药发展水平与导向, 将全面促进全世界各国中医药科研、医疗、教学、医药流通与科学管理方面的交流合作, 以本杂志为基础, 采用新的管理模式, 在世界多个国家, 出版多种语言的文版, 提高中医药从业者学术水平和服务能力, 推动中医药的国际化发展, 使中医药尽快地、堂堂正正地进入世界医疗卫生保健体系, 更好地为全球人类健康服务。

地址: 北京市朝阳区小营路 19 号财富嘉园 A 座 303 室, 世界中医药杂志编辑部(100101); 电话: 010-58239055; 传真: 010-58239066; E-mail: wfcms2006zszs@163.com