

## 细叶榕提取物对小鼠出血及凝血时间的影响<sup>①</sup>

曾燕丽<sup>1</sup>, 黄威祥<sup>2</sup>, 蓝柳琳<sup>3</sup>, 赖木<sup>4②</sup>

1. 右江民族医学院临床医学本科2010级学生, 广西 百色 533000;
2. 右江民族医学院医学检验本科2010级学生, 广西 百色 533000;
3. 右江民族医学院口腔医学本科2010级学生, 广西 百色 533000;
4. 右江民族医学院药理学教研室, 广西 百色 533000

**摘要:** 目的 观察细叶榕提取物对小鼠出血时间和凝血时间的影响。方法 小鼠灌胃给予低中高剂量细叶榕水、醇提取物(分别为50、100、150 g·kg<sup>-1</sup>), 每天1次, 连续给药7 d, 采用断尾法测定出血时间、毛细管法测定凝血时间。结果 与空白对照组比较, 细叶榕水、醇提取物对小鼠的出血时间及凝血时间均无明显影响, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**结论** 细叶榕水、醇提取物没有促凝血或抗凝血的作用。

**关键词:** 细叶榕; 植物提取物; 出血时间; 凝血时间

**中图分类号:** R285 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2014)05-0699-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.05.008

榕树是桑科(Moraceae)榕属(Ficus)植物的总称, 全世界有1 200多种, 主要分布在热带、南亚热带地区<sup>[1]</sup>, 细叶榕(*F. microcarpa*)为其中之一。文献<sup>[2]</sup>记载, 细叶榕为常用中草药, 以气根、树皮、叶芽入药, 具有祛风活络、除湿消肿、清热解毒、抗炎消炎功效, 治支气管炎、痢疾、跌打损伤、风湿、骨折等, 以民间应用为主。目前主要的研究是细叶榕化学成分<sup>[3]</sup>, 也有少量药理作用研究报告, 如程辉等<sup>[4]</sup>报道细叶榕(叶、枝、气根混合水提物)有一定的抗炎镇痛作用; 钟正贤等<sup>[5]</sup>报道榕树须提取物有一定的抑制血小板抗血栓作用, 但未见细叶榕的叶、茎等对出血时间、凝血时间影响的研究报告。本研究就细叶榕的叶、茎、气根对出血时间、凝血时间的作用进行实验研究, 为细叶榕进一步开发和临床应用提供实验理论依据。

### 1 实验材料和方法

1.1 药物 新鲜细叶榕树叶、茎及气根于2012年8月采自右江民族医学院院内, 经我院中药房刘春荣副主任药师鉴定。

1.2 药物制备 细叶榕水提取物: 新鲜细叶榕树枝、茎、气根分别切细后水提取(煮沸1 h, 提取3次, 过滤, 合并滤液), 加热浓缩至每1 ml溶液相当于5 g生药。细叶榕醇提取物: 用95%乙醇浸泡24 h, 滤液采用旋转蒸发仪减压浓缩, 挥发至无乙醇味(检测不含乙醇), 配成每1 ml溶液相当于5 g生药。实验时水、醇提物溶液浓度为1 ml溶液相当于5 g生药, 能通过小鼠灌胃针头。云南白药, 云南白药集团股份有限公司生产(批号ZFA1309)。

1.3 动物 清洁级昆明种小鼠200只, 体质量(20±2) g, 雌雄各半。动物及饲料均由右江民族医学院实验动物中心提供。

1.4 动物分组及出血时间测定法(剪尾法)<sup>[6-7]</sup> 将小鼠200只, 随机分为给药组(再细分为18个小组: 细叶榕水提物低中高剂量3个小组、细叶榕醇提物低中高剂量3个小组、细叶榕茎水提物低中高剂量3个小组、细叶榕茎醇提物低中高剂量3个小组、细叶榕气根水提物低中高剂量3个小组、细叶榕气根醇提物低中高剂量3个小组)和空白对照组(生理盐水组)、阳性对照组(云南白药组2 g·kg<sup>-1</sup>), 每小组10只。低中高剂量分别是50、100、150 g·kg<sup>-1</sup>(生药), 1次/天, 连续7 d。末次药后1 h, 用解剖剪距小鼠尾尖3 mm处横剪断, 待血液自行溢出计时, 每30 s用滤纸吸血1次, 直至血液自然停止所需的时间即为该鼠的出血时间。

1.5 凝血时间测定法(毛细管法)<sup>[6-7]</sup> 测定的对象为1.4

的实验动物, 在应用断尾法测定出血时间同时测定凝血时间, 置小鼠于特制盒内, 将内径1 mm玻璃毛细管插入小鼠内眦球后静脉丛取血, 至毛细管中血柱长达5 cm为止, 并计时, 每隔30 s折断一小节含血柱的毛细管, 肉眼仔细观察折断血柱时有无凝血丝出现, 计算从采血到有凝血丝出现的时间, 即为凝血时间。

1.6 统计学方法 计量数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 各组均数间比较采用 $t$ 检验, 采用SPSS 13.0统计软件进行分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 细叶榕提取物对小鼠出血时间的影响 从表1、表2、表3中可以看出, 与空白对照组比较, 阳性对照组的出血时间明显缩短, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ), 提示了本次出血实验结果可靠。细叶榕提取物各剂量组的出血时间虽然较空白对照组缩短, 但是差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 细叶榕叶水、醇提取物对小鼠出血时间的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	剂量 (g·kg <sup>-1</sup> )	出血时间 (s)
细叶榕叶水提取物			
低剂量组	10	50	198±91.87 <sup>a</sup>
中剂量组	10	100	216±99.8 <sup>b</sup>
高剂量组	10	150	204±88.09 <sup>c</sup>
细叶榕叶醇提取物			
低剂量组	10	50	222±87.41 <sup>d</sup>
中剂量组	10	100	224.70±112.16 <sup>e</sup>
高剂量组	10	150	225±96.18 <sup>f</sup>
阳性对照组	10	2	87±26.27 <sup>g</sup>
空白对照组	10	0	234±70.43

注: 与空白对照组比较, a:  $t = 0.983$ ,  $P = 0.338$ ; b:  $t = 0.466$ ,  $P = 0.647$ ; c:  $t = 0.841$ ,  $P = 0.411$ ; d:  $t = 0.338$ ,  $P = 0.739$ ; e:  $t = 0.221$ ,  $P = 0.827$ ; f:  $t = 0.239$ ,  $P = 0.814$ ; g:  $t = 6.18$ ,  $P < 0.01$

① 基金项目: 2013年广西自治区级大学生创新创业训练计划立项项目(QJCX201350)

② 通讯作者

表 2 细叶榕茎水、醇提取物对小鼠出血时间的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	剂量 (g · kg <sup>-1</sup> )	出血时间 (s)
细叶榕茎水提取物			
低剂量组	10	50	186 ± 68.99 <sup>a</sup>
中剂量组	10	100	165 ± 85.15 <sup>b</sup>
高剂量组	10	150	201 ± 99.05 <sup>c</sup>
细叶榕茎醇提取物			
低剂量组	10	50	216 ± 64.50 <sup>d</sup>
中剂量组	10	100	228 ± 66.63 <sup>e</sup>
高剂量组	10	150	225 ± 88.60 <sup>f</sup>
阳性对照组	10	2	87 ± 26.27 <sup>g</sup>
空白对照组	10	0	234 ± 70.43

注:与空白对照组比较,a:  $t = 1.540, P = 0.141$ ; b:  $t = 1.975, P = 0.064$ ; c:  $t = 0.859, P = 0.4018$ ; d:  $t = 0.596, P = 0.559$ ; e:  $t = 0.196, P = 0.847$ ; f:  $t = 0.252, P = 0.804$ ; g:  $t = 6.18, P < 0.01$

表 3 细叶榕气根水、醇提取物对小鼠出血时间的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	剂量 (g · kg <sup>-1</sup> )	出血时间 (s)
细叶榕气根水提取物			
低剂量组	10	50	231 ± 61.73 <sup>a</sup>
中剂量组	10	100	192 ± 73.76 <sup>b</sup>
高剂量组	10	150	180 ± 77.46 <sup>c</sup>
细叶榕气根醇提取物			
低剂量组	10	50	192 ± 80.25 <sup>d</sup>
中剂量组	10	100	231 ± 95.97 <sup>e</sup>
高剂量组	10	150	219 ± 80.06 <sup>f</sup>
阳性对照组	10	2	87 ± 26.27 <sup>g</sup>
空白对照组	10	0	234 ± 70.43

注:与空白对照组比较,a:  $t = 0.101, P = 0.920$ ; b:  $t = 1.302, P = 0.209$ ; c:  $t = 1.631, P = 0.120$ ; d:  $t = 1.244, P = 0.230$ ; e:  $t = 0.080, P = 0.937$ ; f:  $t = 0.445, P = 0.662$ ; g:  $t = 6.18, P < 0.01$

2.2 细叶榕提取物对小鼠凝血时间的影响 从表 4、表 5、表 6 中可以看出,与空白对照组比较,阳性对照组凝血时间明显缩短,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),提示了本次凝血实验结果可靠。细叶榕提取物各剂量组凝血时间与空白对照组比较,差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。

3 讨论

出血时间是指突破毛细血管,自出血到自然止血所需的时间。出血时间的长短与组织因子、血小板的数量与功能、纤溶系统、毛细血管功能及组织收缩力有关,其中影响最大的是血小板和毛细血管功能<sup>[8]</sup>。细叶榕水、醇提取物各组与空白对照组比较小鼠出血时间的差异均无统计学意义,表明细叶榕水、醇提取物对小鼠出血时间无明显影响,实验结果提示其对上述与出血时间有关的因素没有明显影响。

凝血时间是指血液自离体至凝固所需的时间。血液离体后,接触带阴电荷的表面(玻璃器材)时,Ⅻ因子被激活,其后一系列凝血因子相继活化,最后使纤维蛋白原转化为纤维蛋白而凝血<sup>[9]</sup>。细叶榕水、醇提取物各组与空白对照组比较小鼠凝血时间的差异均无统计学意义,表明细叶榕水、醇提取物对小鼠

表 4 细叶榕叶水、醇提取物对小鼠凝血时间的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	剂量 (g · kg <sup>-1</sup> )	出血时间 (s)
细叶榕叶水提取物			
低剂量组	10	50	123 ± 26.27 <sup>a</sup>
中剂量组	10	100	117 ± 33.02 <sup>b</sup>
高剂量组	10	150	126 ± 36.88 <sup>c</sup>
细叶榕叶醇提取物			
低剂量组	10	50	132 ± 20.98 <sup>d</sup>
中剂量组	10	100	141 ± 42.54 <sup>e</sup>
高剂量组	10	150	126 ± 30.98 <sup>f</sup>
阳性对照组	10	2	69 ± 37.55 <sup>g</sup>
空白对照组	10	0	129 ± 37.55

注:与空白对照组比较,a:  $t = 0.414, P = 0.684$ ; b:  $t = 0.759, P = 0.458$ ; c:  $t = 0.180, P = 0.859$ ; d:  $t = 0.221, P = 0.828$ ; e:  $t = 0.669, P = 0.512$ ; f:  $t = 0.195, P = 0.848$ ; g:  $t = 3.57, P < 0.01$

表 5 细叶榕茎水、醇提取物对小鼠凝血时间的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	剂量 (g · kg <sup>-1</sup> )	出血时间 (s)
细叶榕茎水提取物			
低剂量组	10	50	117 ± 26.27 <sup>a</sup>
中剂量组	10	100	114 ± 30.98 <sup>b</sup>
高剂量组	10	150	126 ± 36.88 <sup>c</sup>
细叶榕茎醇提取物			
低剂量组	10	50	126 ± 27.57 <sup>d</sup>
中剂量组	10	100	108 ± 25.30 <sup>e</sup>
高剂量组	10	150	120 ± 40.00 <sup>f</sup>
阳性对照组	10	2	69 ± 37.55 <sup>g</sup>
空白对照组	10	0	129 ± 37.55

注:与空白对照组比较,a:  $t = 0.828, P = 0.419$ ; b:  $t = 0.974, P = 0.343$ ; c:  $t = 0.182, P = 0.859$ ; d:  $t = 0.204, P = 0.841$ ; e:  $t = 1.467, P = 0.160$ ; f:  $t = 0.518, P = 0.610$ ; g:  $t = 3.57, P < 0.01$

表 6 细叶榕气根水、醇提取物对小鼠凝血时间的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	剂量 (g · kg <sup>-1</sup> )	出血时间 (s)
细叶榕气根水提取物			
低剂量组	10	50	111 ± 24.70 <sup>a</sup>
中剂量组	10	100	117 ± 35.92 <sup>b</sup>
高剂量组	10	150	114 ± 48.58 <sup>c</sup>
细叶榕气根醇提取物			
低剂量组	10	50	150 ± 58.31 <sup>d</sup>
中剂量组	10	100	120 ± 70.71 <sup>e</sup>
高剂量组	10	150	123 ± 47.85 <sup>f</sup>
阳性对照组	10	2	69 ± 37.55 <sup>g</sup>
空白对照组	10	0	129 ± 37.55

注:与空白对照组比较,a:  $t = 1.266, P = 0.222$ ; b:  $t = 0.730, P = 0.474$ ; c:  $t = 0.773, P = 0.450$ ; d:  $t = 0.958, P = 0.351$ ; e:  $t = 0.355, P = 0.727$ ; f:  $t = 0.312, P = 0.759$ ; g:  $t = 3.57, P < 0.01$

凝血时间无明显影响,说明其对上述与凝血时间有关的因素没有明显影响。

云南白药作为一种传统的具有很好止血作用的中药,已广泛用于治疗临床消化道出血以及用于减少手术时的出血<sup>[10]</sup>。所以本次实验阳性对照药选择云南白药,是为本次实验结果的可靠性提供参考。

综上所述,本次实验是观察细叶榕提取物对小鼠出血和凝血时间的影响,结果表明细叶榕提取物对小鼠出血和凝血无明显影响,提示了今后如果针对细叶榕药理作用研究的时候,尽量不往出血和凝血作用方向考虑。但是本次实验结果中发现气根(榕树须)的实验结果与钟正贤等<sup>[5]</sup>的实验结果不一致,可能是实验条件不一样的原因,这有待于进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] 杨大荣,彭艳琼,张光明,等.西双版纳热带雨林榕树种群变化与环境的关系[J].环境科学,2002,23(5):29-34.
- [2] 张丽霞,管志斌.西双版纳药用榕树资源[J].亚热带植物科学,2004,33(2):60-62.
- [3] 易艳波,盛家荣,李锦金,等.榕树的化学成分研究进展

[J].广西师范学院学报:自然科学版,2013,30(1):53-62.

- [4] 程辉,莫石林,韦春,等.细叶榕水提物镇痛抗炎作用的实验研究[J].右江民族医学院学报,2007,29(5):696-697.
- [5] 钟正贤,陈晓军,周桂芬,等.抗血栓药材有效部位的筛选研究Ⅱ[J].中医药学报,2006,34(3):11-13.
- [6] 何红,车庆明,孙启时.地龙提取物的抗凝血作用[J].中草药,2007,38(5):733.
- [7] 曲香芝,崔弘,陈正爱.不同炮制法的淫羊藿提取物对小鼠出血和凝血时间的影响[J].时珍国医国药,2007,18(4):118.
- [8] 王鸿利.止血与凝血机制研究进展[J].继续医学教育,2006,20(26):13.
- [9] 刘萍,刘文波,张婧,等.仙脉通胶囊对小鼠出血时间和凝血时间的影响[J].中医药信息,2012,29(6):40-41.
- [10] 叶剑锋,严伟民,甘卓慧,等.云南白药对大鼠血小板聚集及膜糖蛋白表达的影响[J].中国现代应用药学杂志,2004,21(2):100-102.

收稿日期:2014-05-04;修回日期:2014-06-19

(上接第693页)

高危因素,且随着其比例增高,BPD的程度加重,其可能的机制是窒息缺氧、酸中毒导致肺血管结缔组织增生,影响其舒张功能,使肺发育迟滞。而输血可引起肺组织过氧化损伤,促使BPD的形成。本研究显示随着输CRBC的比例增高,BPD程度呈加重趋势。

综上所述,BPD可由多种高危因素引起,避免早产低出生体重是预防BPD的基础,积极防治感染、缩短气管插管机械通气和用氧的时间是减轻BPD严重程度的关键措施,同时需积极治疗各种合并症,尽量减少各种侵入性操作。

#### 参考文献:

- [1] 王华,母得志.支气管肺发育不良的药物证据及临床应用[J].中华妇幼临床医学杂志:电子版,2010,6(4):290-295.
- [2] 严文康,曾雪飞,张秀琴.早产儿支气管肺发育不良的危险因素分析[J].中国现代医生,2010,48(15):33-34.
- [3] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011:417-420.

[4] 唐丽君.类表皮生长因子域7在高氧致新生大鼠新型支气管肺发育不良中的表达及意义[D].广州:南方医科大学,2011:1-71.

- [5] Steven H A. Bronchopulmonary dysplasia[J]. Respir Crit Care Med,2001,164(10):1755-1756.
- [6] 胡晓光,张海邻,张维溪,等.支气管肺发育不良的风险因素分析及生后第1年随访[J].医学研究杂志,2013,42(6):148-153.
- [7] Hayes D Jr, Feola DJ, Murphy BS, et al. Pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia [J]. Respiration, 2010, 79(5):425-436.
- [8] 张秀琴,饶红萍,钟红葵,等.早产儿医院感染目标监测与防治对策[J].右江民族医学院学报,2013,35(6):881-883.
- [9] 李彦夫.早产儿支气管肺发育不良高危因素及防治对策[J].中国医药导刊,2012,14(3):417-418.
- [10] 封志纯,李秋平.早产儿慢性肺部疾病诊治进展[J].实用儿科临床杂志,2007,22(2):81-83.

收稿日期:2014-09-09;修回日期:2014-09-23