

- [19] Xin S H, Tan L, Cao X P, et al. Clearance of amyloid beta and Tau in Alzheimer's disease: from mechanisms to therapy [J]. *Neurotox Res*, 2018, 34(3): 733-748.
- [20] Jo C, Gundemir S, Pritchard S, et al. Nrf2 reduces levels of phosphorylated tau protein by inducing autophagy adaptor protein NDP52[J]. *Nat Commun*, 2014, 5(9): 3496.
- [21] Piras A, Collin L, Grüninger F, et al. Autophagic and lysosomal defects in human tauopathies: analysis of post-mortem brain from patients with familial Alzheimer disease, corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy [J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2016, 4(3): 22.
- [22] Congdon E E, Wu J W, Myeku N, et al. Methylthioninium chloride (methylene blue) induces autophagy and attenuates tauopathy *in vitro* and *in vivo* [J]. *Autophagy*, 2012, 8(4): 609-622.
- [23] 王晋平, 唐农, 刘布谷, 等. 基于《内经》重阳思想的痴呆病病因病机及治疗思路探讨[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(1): 150-151.
- [24] 陈炜, 吴林, 胡跃强, 等. 五脏温阳化瘀汤治疗肾虚血瘀型老年性痴呆30例临床研究[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(9): 4-6; 15.
- [25] 梁晓兵. 五脏温阳化瘀汤治疗动脉硬化性血管性老年痴呆疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2019, 38(2): 6-7.
- [26] 侯小涛, 郝二伟, 秦健峰, 等. 肉桂的化学成分、药理作用及质量标志物(Q-marker)的预测分析[J]. 中草药, 2018, 49(1): 20-34.

## 芒果苷对急性血瘀大鼠血液流变性的影响

张欣蕾<sup>1</sup>, 王晓<sup>1</sup>, 周子皓<sup>1</sup>, 梁旭华<sup>2</sup>, 程敏<sup>2</sup>, 房敏峰<sup>1\*</sup>

(1. 西北大学生命科学学院, 陕西 西安 710069; 2. 商洛学院, 陕西 商洛 726000)

**摘要:** 目的 研究芒果苷对急性血瘀大鼠血液流变性的影响。方法 大鼠随机分为正常组(0.5% DMSO)、模型组(0.5% DMSO)、阿司匹林组(9 mg/kg)、复方丹参滴丸组(73 mg/kg)和芒果苷低、中、高剂量组(20、40、80 mg/kg),每组8只,灌胃给予相应药物7 d。给药第6天,除正常组外,其余各组大鼠皮下注射0.8 mL/kg 0.1%盐酸肾上腺素注射液,2 h后将大鼠放置于0~4℃冷水中5 min,2 h后再次注射盐酸肾上腺素建立大鼠急性血瘀模型。于末次(第7天)给药0.5 h后腹主动脉取血,分别测定血液流变学、血栓素B<sub>2</sub>(TXB<sub>2</sub>)、6-酮-前列腺素1α(6-keto-PGF<sub>1α</sub>)、内皮素-1(ET-1)水平和内皮型一氧化氮合酶(eNOS)活性,通过HE染色观察芒果苷对血瘀大鼠心脏、肺组织病理的影响。结果 与模型组比较,芒果苷可降低急性血瘀大鼠全血粘度、血浆粘度、全血还原粘度、血沉、血沉方程K值、血小板数、TXB<sub>2</sub>和ET-1水平( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ),升高血小板压积、6-keto-PGF<sub>1α</sub>水平和eNOS活性( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ );HE染色显示芒果苷能减轻心肌细胞加宽、肺间质水肿程度。结论 芒果苷对血液流变性及心脏、肺组织损伤有明显的改善作用,其可能与降低急性血瘀大鼠血清TXB<sub>2</sub>和ET-1水平,升高6-keto-PGF<sub>1α</sub>水平和eNOS活性有关。

**关键词:** 芒果苷; 急性血瘀证; 血液流变性; TXB<sub>2</sub>; ET-1; 6-keto-PGF<sub>1α</sub>; eNOS

**中图分类号:** R285.5

**文献标志码:** B

**文章编号:** 1001-1528(2023)03-0944-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.03.044

血瘀证是临床常见证型,与血栓、动脉粥样硬化、冠心病和心肌梗死等多种疾病相关<sup>[1]</sup>,中医认为气虚、气滞、寒凝、血热、痰阻或外伤等多种因素均会导致血瘀证的发生<sup>[2]</sup>。现代医学认为,血液循环障碍与血瘀证的病理过程密切相关,主要表现在血液流变性异常(血液浓、黏、凝、聚)、微循环障碍和局部血液动力学异常等方面<sup>[3]</sup>。目前研究血瘀证的病理变化多通过血液流变学反

映,包括全血粘度、血浆粘度、红细胞压积、血小板聚集性等,主要检测指标包括血流变指标、内皮型一氧化氮合酶(eNOS)、内皮素-1(ET-1)、血栓素B<sub>2</sub>(TXB<sub>2</sub>)和6-酮-前列腺素1α(6-keto-PGF<sub>1α</sub>)等生化指标<sup>[3]</sup>。

芒果苷属双苯吡酮型黄酮类化合物,天然来源于51科181种植植物,具有抗炎、抗氧化、抗病毒、抗糖尿病、抗肿瘤、心血管保护等作用<sup>[4-5]</sup>。邓东红等<sup>[6]</sup>发现芒果苷具

收稿日期: 2022-10-27

基金项目: 全国中药资源普查项目(财社〔2019〕39号);陕西省重点研发计划(2018ZDXM-SF-014);陕西省教育厅服务地方专项(2018JC032);西北大学西部资源生物与现代生物技术教育部重点实验室开放基金项目(ZSK2018006)

作者简介: 张欣蕾(1996—),女,硕士生,从事中药药理研究。Tel: (029) 88302411, E-mail: 1737879193@qq.com

\*通信作者: 房敏峰(1967—),女,博士,教授,从事中药资源与炮制研究。Tel: (029) 88302411, E-mail: fff885@126.com

有抑制体外胶原和花生四烯酸诱导的人血小板聚集作用；胡小勤等<sup>[7]</sup>认为芒果苷可改善自发性高血压大鼠的全血粘度和红细胞聚集指数，但芒果苷能否改善血瘀证的血流变性病理状态尚未见报道。因此，本研究通过建立急性血瘀大鼠模型，探索芒果苷对血瘀证血液流变性的影响，以期为芒果苷的抗血栓活性研究提供依据。

## 1 材料

1.1 药物 芒果苷（陕西昊辰生物科技有限公司，纯度98.0%，批号MG191123）；阿司匹林肠溶片（陕西白鹿制药股份有限公司，规格25 mg，批号171124）；复方丹参滴丸（天士力医药集团股份有限公司，每丸27 mg，批号180105）。

1.2 动物 SPF级SD雄性大鼠，体质量（220±20）g，购于西安交通大学实验动物中心，实验动物生产许可证号SCXK（陕）2018-001，实验动物使用许可证号SYXK（陕）2012-002，饲养于西北大学SPF级动物中心，饲养温度（22±2）℃，相对湿度（50±10）%，光/暗周期12 h/12 h，自由获取食物和饮用水，适应性饲养7 d。本实验经西北大学实验动物管理及伦理委员会审批通过（伦理号NWU-AWC-20190901R）。

1.3 试剂 盐酸肾上腺素注射液[远大医药（中国）有限公司，规格1 mg/mL，批号190103]；内皮型一氧化氮合酶（eNOS，批号201912）、内皮素-1（ET-1，批号201912）、血栓素B<sub>2</sub>（TXB<sub>2</sub>，批号201910）、6-酮-前列腺素1α（6-keto-PGF<sub>1α</sub>，批号201910）试剂盒，均购于上海羽朵生物科技有限公司。二甲基亚砜（DMSO）（天津市富宇精细化工有限公司，批号181005）；生理盐水（山东齐都药业有限公司，批号N22018106）；水合氯醛（上海山浦化工有限公司，批号20181019）。

1.4 仪器 FRESCO17型高速冷冻离心机（美国Thermo Scientific公司）；LBY-N6C型全自动凝血分析仪（北京普利生仪器有限公司）；XS-800i型血液分析仪（日本希森美康公司）；Synergy H1型多功能酶标仪（香港基因有限公司）。

## 2 方法

2.1 分组及给药 大鼠随机分为正常组、模型组、阿司匹林组、复方丹参滴丸组及芒果苷低、中、高剂量组，每组8只。根据药品说明书推荐成人日剂量，按照《药理实验

方法学》<sup>[8]</sup>人与大鼠给药剂量换算，阿司匹林组给药剂量为9 mg/kg；复方丹参滴丸组给药剂量为73 mg/kg；参照文献[7]报道，结合本研究预实验结果，设置芒果苷低、中、高剂量分别为20、40、80 mg/kg，各药物均以0.5% DMSO作为溶剂；正常组和模型组给予0.5% DMSO，各组连续灌胃给药7 d，每天1次。

2.2 急性血瘀模型建立 参照文献[9]报道方法复制急性血瘀大鼠模型，各组大鼠在第6天给药后禁食12 h（不禁水），除正常组皮下注射生理盐水外，其余组大鼠均先皮下注射0.8 mL/kg 0.1%盐酸肾上腺素注射液，2 h后将大鼠放入0~4℃冷水中游泳5 min，取出擦干身体表面，放置2 h后再次注射等量0.1%盐酸肾上腺素注射液，禁食过夜。

2.3 大鼠血液流变学指标检测 各组大鼠在末次（第7天）给药0.5 h后，用10%水合氯醛麻醉，腹主动脉取全血4 mL于肝素抗凝管中，2 mL于枸橼酸钠（1:4）抗凝管中，使用血流变测试仪及血沉架进行测定。

2.4 大鼠心脏、肺组织病理学检查 取血后，处死大鼠，剥离心脏、肺组织，冲洗干净，擦干，固定于4%多聚甲醛溶液中，石蜡包埋，切片，制作病理切片，HE染色，在显微镜下观察组织病理变化。

2.5 大鼠血清TXB<sub>2</sub>、6-Keto-PGF<sub>1α</sub>、ET-1水平和eNOS活性检测 腹主动脉取全血2 mL于空白离心管中，静置2 h，3 000 r/min离心10 min，取上清液得到血清，分装后于-20℃保存备用，采用微孔板吸收光酶标仪测定血清TXB<sub>2</sub>、6-Keto-PGF<sub>1α</sub>、ET-1水平和eNOS活性，检测过程严格按照试剂盒说明书要求进行。

2.6 统计学分析 通过SPSS 23.0软件进行处理，数据以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，组间比较采用单因素方差分析，事后检验采用LSD法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 3 结果

3.1 芒果苷对急性血瘀大鼠血液黏滞性指标的影响 表1显示，与正常组比较，模型组大鼠不同切变率下的全血粘度、血浆粘度和全血还原粘度均升高（ $P<0.01$ ），血液黏滞性增高，说明造模成功；与模型组比较，阿司匹林组、复方丹参滴丸组和芒果苷各剂量组均能降低血瘀大鼠全血粘度、血浆粘度和全血还原粘度（ $P<0.01$ ），且芒果苷的作用呈剂量依赖性，表明芒果苷可降低血液黏滞性。

表1 芒果苷对急性血瘀大鼠全血粘度、血浆粘度和全血还原粘度的影响（mPa/s,  $\bar{x}\pm s$ , n=8）

组别	全血粘度			血浆粘度		全血还原粘度	
	低切(10/s)	中切(60/s)	高切(150/s)	高切(120/s)	低切(10/s)	中切(60/s)	高切(150/s)
正常组	15.16±0.73	13.03±0.96	9.83±0.71	8.05±0.49	11.37±0.95	7.88±1.61	2.81±0.37
模型组	18.29±1.20 <sup>**</sup>	15.54±1.18 <sup>**</sup>	12.36±0.57 <sup>**</sup>	9.43±0.87 <sup>**</sup>	15.03±2.19 <sup>**</sup>	10.35±1.63 <sup>**</sup>	4.98±1.20 <sup>**</sup>
阿司匹林组	9.65±0.66 <sup>#</sup>	7.54±0.37 <sup>#</sup>	4.76±0.27 <sup>#</sup>	3.55±0.25 <sup>#</sup>	10.20±1.05 <sup>#</sup>	6.67±0.76 <sup>#</sup>	2.04±0.43 <sup>#</sup>
复方丹参滴丸组	12.75±1.18 <sup>#</sup>	10.27±0.86 <sup>#</sup>	8.40±0.54 <sup>#</sup>	7.64±0.52 <sup>#</sup>	8.73±1.78 <sup>#</sup>	4.45±0.88 <sup>#</sup>	1.30±0.20 <sup>#</sup>
芒果苷低剂量组	10.37±0.64 <sup>#</sup>	9.58±0.57 <sup>#</sup>	6.72±0.20 <sup>#</sup>	5.46±0.26 <sup>#</sup>	8.52±1.46 <sup>#</sup>	7.15±1.10 <sup>#</sup>	2.19±0.38 <sup>#</sup>
芒果苷中剂量组	8.21±0.64 <sup>#</sup>	6.97±0.62 <sup>#</sup>	4.63±0.53 <sup>#</sup>	3.92±0.63 <sup>#</sup>	7.26±1.16 <sup>#</sup>	5.17±0.87 <sup>#</sup>	1.20±0.48 <sup>#</sup>
芒果苷高剂量组	7.51±0.36 <sup>#</sup>	6.59±0.39 <sup>#</sup>	4.56±0.20 <sup>#</sup>	3.58±0.13 <sup>#</sup>	6.91±0.66 <sup>#</sup>	5.28±0.58 <sup>#</sup>	1.74±0.38 <sup>#</sup>

注：与正常组比较，<sup>\*\*</sup> $P<0.01$ ；与模型组比较，<sup>#</sup> $P<0.01$ 。

3.2 芒果苷对急性血瘀大鼠血液流变性指标的影响 表2显示,与正常组比较,模型组血沉、血沉方程K值升高( $P<0.01$ ),红细胞变形指数降低( $P<0.05$ );与模型组比较,阿司匹林组、复方丹参滴丸组和芒果苷各剂量组均降低了血沉和血沉方程K值( $P<0.01$ ),除阿司匹林组外,其余各药物组对红细胞变形指数无明显影响( $P>0.05$ )。

表2 芒果苷对急性血瘀大鼠血液流变学指标的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=8$ )

组别	血沉/(mm·h <sup>-1</sup> )	血沉方程K值	红细胞变形指数
正常组	6.01±0.48	10.40±0.92	0.18±0.04
模型组	8.50±0.77 **	15.77±1.91 **	0.12±0.01 *
阿司匹林组	3.68±0.61 ##	6.72±0.92 ##	0.19±0.04 ##
复方丹参滴丸组	4.69±1.05 ##	8.69±1.76 ##	0.10±0.07
芒果苷低剂量组	4.01±0.60 ##	7.61±1.28 ##	0.11±0.06
芒果苷中剂量组	3.29±0.44 ##	6.13±1.03 ##	0.14±0.02
芒果苷高剂量组	2.74±0.12 ##	5.28±0.36 ##	0.16±0.03

注:与正常组比较, \*  $P<0.05$ , \*\*  $P<0.01$ ;与模型组比较, ##  $P<0.01$ 。

表3 芒果苷对急性血瘀大鼠血小板的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=8$ )

组别	血小板数( $\times 10^9$ )/L	血小板体积分布宽度/fL	血小板平均体积/fL	大血小板比率/%	血小板压积/%
正常组	734.25±132.81	10.51±1.41	9.55±0.79	21.48±5.50	0.69±0.10
模型组	1490.00±173.06 **	11.10±1.35	9.74±0.74	24.16±5.87	0.50±0.15 *
阿司匹林组	1057.50±191.25 ##	10.94±0.60	9.76±0.44	23.33±3.76	1.04±0.21 ##
复方丹参滴丸组	1000.38±179.70 ##	11.71±1.16	10.30±0.48	27.70±4.54	1.03±0.21 ##
芒果苷低剂量组	942.50±323.95 ##	10.10±1.53	9.34±0.82	19.63±5.48	0.76±0.16
芒果苷中剂量组	864.38±201.19 ##	10.86±0.76	9.64±0.35	22.30±3.42	0.84±0.20 ##
芒果苷高剂量组	807.13±175.51 ##	10.26±0.50	9.41±0.25	19.85±2.19	0.88±0.24 ##

注:与正常组比较, \*\*  $P<0.01$ ;与模型组比较, ##  $P<0.01$ 。

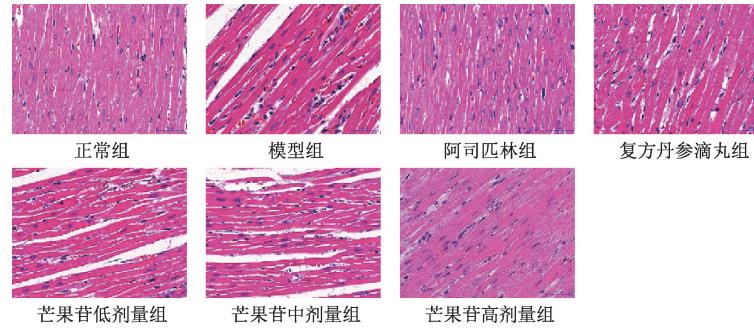


图1 各组大鼠心肌组织HE染色(×400)

3.5 芒果苷对急性血瘀大鼠肺组织病理结构的影响 如图2所示,正常组肺组织被膜完整,肺泡结构较清晰;模型组大鼠肺泡间质,可见大量红细胞沉积,肺泡腔内部分红细胞纤维素样物质渗出,间质内少量淋巴细胞浸润,血管周围水肿;与模型组比较,阿司匹林组、复方丹参滴丸组和芒果苷中、高剂量组大鼠肺组织病变程度明显减轻;芒果苷低剂量组肺泡结构较清晰,有少量淋巴细胞浸润,较模型组大鼠肺组织损伤有一定程度减轻,提示芒果苷对急性血瘀大鼠肺脏损伤有一定的改善作用。

3.6 芒果苷对急性血瘀大鼠血清TXB<sub>2</sub>、6-Keto-PGF<sub>1α</sub>水平的影响 表4显示,与正常组比较,模型组大鼠血清

TXB<sub>2</sub>水平和TXB<sub>2</sub>/6-keto-PGF<sub>1α</sub>比值升高( $P<0.01$ ),而6-keto-PGF<sub>1α</sub>水平降低( $P<0.01$ );与模型组比较,阿司匹林组、复方丹参滴丸组和芒果苷中、高剂量组血清TXB<sub>2</sub>水平和TXB<sub>2</sub>/6-keto-PGF<sub>1α</sub>比值均降低( $P<0.05, P<0.01$ ),而6-keto-PGF<sub>1α</sub>水平升高( $P<0.05, P<0.01$ ),且芒果苷的作用呈剂量依赖性。

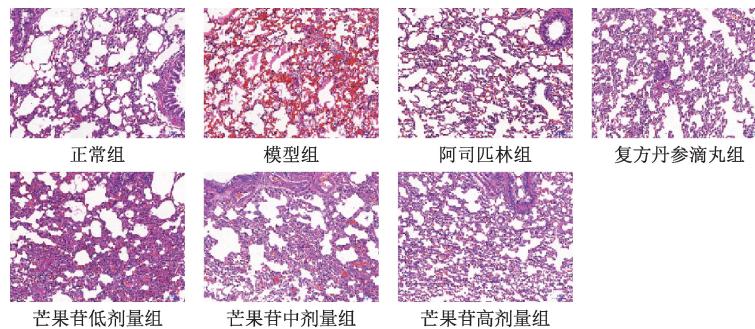
3.4 芒果苷对急性血瘀大鼠心脏组织病理结构的影响 如图1所示,与正常组比较,模型组心肌纤维明显变性、断裂,坏死区心肌纤维排列较乱,可见部分心肌纤维肥大,心肌细胞加宽,部分心肌纤维断裂;与模型组比较,阿司匹林组和复方丹参滴丸组大鼠心肌纤维排列整齐,少量心肌纤维轻微变性;芒果苷各剂量组心肌纤维排列较整齐,少量心肌纤维变性、坏死或断裂,心肌细胞加宽,未见明显纤维组织增生及炎细胞浸润,提示芒果苷对急性血瘀大鼠心脏损伤有一定的改善作用,其中芒果苷高剂量组大鼠心脏组织病变程度明显减轻。

表4 芒果苷对急性血瘀大鼠肺组织病理学指标的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=8$ )

组别	肺组织湿重/g	肺组织干重/g	肺组织含水量/%	肺组织重量系数
正常组	0.125±0.012	0.025±0.002	48.0±2.0	5.0±0.5
模型组	0.165±0.015 **	0.035±0.003	46.7±2.5	4.7±0.5 *
阿司匹林组	0.145±0.010 ##	0.030±0.002	48.3±2.0	4.8±0.5
复方丹参滴丸组	0.150±0.012 ##	0.032±0.003	47.0±2.5	4.7±0.5
芒果苷低剂量组	0.140±0.010 ##	0.030±0.002	47.0±2.0	4.7±0.5
芒果苷中剂量组	0.135±0.010 ##	0.028±0.002	48.0±2.0	4.7±0.5
芒果苷高剂量组	0.130±0.010 ##	0.027±0.002	48.0±2.0	4.8±0.5

TXB<sub>2</sub>水平和TXB<sub>2</sub>/6-keto-PGF<sub>1α</sub>比值升高( $P<0.01$ ),而6-keto-PGF<sub>1α</sub>水平降低( $P<0.01$ );与模型组比较,阿司匹林组、复方丹参滴丸组和芒果苷中、高剂量组血清TXB<sub>2</sub>水平和TXB<sub>2</sub>/6-keto-PGF<sub>1α</sub>比值均降低( $P<0.05, P<0.01$ ),而6-keto-PGF<sub>1α</sub>水平升高( $P<0.05, P<0.01$ ),且芒果苷的作用呈剂量依赖性。

3.7 芒果苷对急性血瘀大鼠血清eNOS活性和ET-1水平的影响 表5显示,与正常组比较,模型组大鼠血清eNOS活性降低( $P<0.01$ ),ET-1水平升高( $P<0.01$ );与模型组比较,阿司匹林组、复方丹参滴丸组和芒果苷各剂量组大鼠血清eNOS活性升高( $P<0.05, P<0.01$ ),ET-1水平降低( $P<0.01$ ),且芒果苷的作用呈剂量依赖性。

图2 各组大鼠肺组织HE染色( $\times 100$ )表4 芒果苷对急性血瘀大鼠血清 TXB<sub>2</sub>、6-Keto-PGF<sub>1α</sub>水平的影响( $\bar{x} \pm s$ , n=8)

组别	TXB <sub>2</sub> /(pg·mL <sup>-1</sup> )	6-keto-PGF <sub>1α</sub> /(pg·mL <sup>-1</sup> )	TXB <sub>2</sub> /6-keto-PGF <sub>1α</sub>
正常组	243.18±21.00	985.17±160.65	0.25±0.03
模型组	311.97±28.50 **	700.72±149.07 **	0.47±0.14 **
阿司匹林组	246.40±28.84##	965.24±210.68##	0.26±0.05##
复方丹参滴丸组	257.60±19.22##	960.68±172.32##	0.28±0.05##
芒果苷低剂量组	309.63±23.15	828.99±127.74	0.38±0.05#
芒果苷中剂量组	278.33±29.10#	895.09±128.27#	0.32±0.07##
芒果苷高剂量组	249.96±35.69##	943.29±210.44##	0.27±0.04##

注:与正常组比较, \*\* P<0.01; 与模型组比较, #P<0.05, ##P<0.01。

表5 芒果苷对急性血瘀大鼠血清 eNOS 活性和 ET-1 水平的影响( $\bar{x} \pm s$ , n=8)

组别	eNOS/(U·L <sup>-1</sup> )	ET-1/(pg·L <sup>-1</sup> )
正常组	30.50±3.85	68.15±11.76
模型组	24.81±2.05 **	110.79±26.73 **
阿司匹林组	29.79±3.13##	61.71±14.91##
复方丹参滴丸	32.23±2.92##	63.25±12.36##
芒果苷低剂量组	27.38±2.70	84.05±20.90##
芒果苷中剂量组	28.49±1.73#	80.48±21.56##
芒果苷高剂量组	29.18±3.47##	69.03±19.22##

注:与正常组比较, \*\* P<0.01; 与模型组比较, #P<0.05, ##P<0.01。

#### 4 讨论

《灵枢·痈疽》<sup>[10]</sup>有云:“寒邪客于经络之中则血泣, 血泣则脉不通。”寒冷刺激结合皮下注射肾上腺素建立急性血瘀大鼠模型, 可模拟人体血瘀证的临床症状。血液粘度与红细胞密切相关, 低切粘度越高, 红细胞聚集性越高, 高切粘度越高, 红细胞变形能力或弹性越差, 血浆粘度主要取决于血浆蛋白含量, 两者呈正相关, 血浆粘度增高造成血液凝固性增加, 形成瘀血<sup>[11]</sup>。血瘀证也常伴随着血沉、血小板参数等血液指标的改变<sup>[12-13]</sup>。因此, 上述血液指标可一定程度上反应药物对血瘀证的影响。本实验发现, 模型组大鼠全血粘度、血浆粘度、红细胞压积、TXB<sub>2</sub>和ET-1水平升高, 6-keto-PGF<sub>1α</sub>和NO水平降低, 心肌细胞加宽, 肺间质水肿及出血, 与文献[3, 14]报道结果一致, 说明造模成功。

血瘀证的病理变化主要表现在血液流变性异常, 包括全血粘度、血浆粘度、血小板数、血沉等变化<sup>[14]</sup>。阿司匹林作为抗血小板聚集一线用药, 通过降低血小板生成TXA<sub>2</sub>, 继而降低全血粘度和血小板数等指标, 改善血液流

变学特征<sup>[15]</sup>。复方丹参滴丸通过改善血液流变学特性而改善心功能、减少心肌损伤<sup>[16]</sup>。芒果苷可通过改善全血粘度及红细胞聚集指数等指标保护自发性高血压大鼠的心、脑、肾组织<sup>[7]</sup>。本研究结果显示, 与模型组比较, 芒果苷与阿司匹林及复方丹参滴丸组均可回调模型大鼠不同切变率全血粘度、血浆粘度、血沉、血小板数等血液流变学指标, 且芒果苷高剂量与阳性药之间无显著性差异。

TXB<sub>2</sub>具有诱导血小板凝聚和血管收缩的作用, 而6-ketoPGF<sub>1α</sub>与之相反, 一般情况下二者处于动态平衡状态, 维持血管及支气管平滑肌的舒缩功能及血小板聚集作用<sup>[17]</sup>。若血液中eNOS和6-Keto-PGF<sub>1α</sub>水平降低, TXB<sub>2</sub>、TXB<sub>2</sub>/6-Keto-PGF<sub>1α</sub>及ET-1水平升高, 会导致血小板聚集、血液粘度升高<sup>[18-19]</sup>。TXB<sub>2</sub>/6-Keto-PGF<sub>1α</sub>比值的失衡, 直接或间接影响患者的心肺功能, 加重肺动脉高压<sup>[20]</sup>。Alam等<sup>[21]</sup>发现对于胆管结扎诱导的心功能障碍大鼠, 增强eNOS活性可抑制大鼠心脏损伤和心肌纤维化。芒果苷可改善糖尿病大鼠心肌细胞及心肌纤维损伤<sup>[22]</sup>, 减轻哮喘小鼠肺泡充血、水肿及炎细胞浸润<sup>[23]</sup>, 提示芒果苷对心肌损伤和肺部损伤有保护作用。本实验结果显示, 芒果苷组大鼠TXB<sub>2</sub>和ET-1水平降低, 6-keto-PGF<sub>1α</sub>水平和eNOS活性升高, 并且心肌及肺部损伤程度减轻, 血液粘度降低, 说明芒果苷能通过恢复TXB<sub>2</sub>和6-ketoPGF<sub>1α</sub>动态平衡以及回调ET-1水平和eNOS活性达到降低血液粘度, 修复受损心肌和肺组织。

综上所述, 芒果苷可以改善血瘀大鼠血液流变性及心、肺组织损伤, 其机制可能与降低血清TXB<sub>2</sub>和ET-1水平, 升高6-keto-PGF<sub>1α</sub>水平和eNOS活性有关。

#### 参考文献:

- [1] 许欣, 潘媛, 谢晓芳, 等. 氢溴酸樟柳碱对血液流变学、

- [1] 微循环和血小板聚集的影响 [J]. 中成药, 2020, 42(9): 2438-2445.
- [2] 廖利, 赵兴桃, 王成, 等. 血瘀证模型研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(12): 7256-7260.
- [3] 刘校彤, 吕光华, 王巧稚, 等. 血瘀证动物模型制备的研究进展 [J]. 中国实验动物学报, 2021, 29(3): 371-380.
- [4] 任晓光, 李东伟, 何彩梅, 等. 芒果苷药理活性研究进展 [J]. 中成药, 2011, 33(5): 860-863.
- [5] 李瑞林, 侯小涛, 郝二伟, 等. 芒果叶化学成分、药理作用研究概况及质量标志物预测分析 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(11): 98-109.
- [6] 邓东红, 黄艳平, 杨杰, 等. 芒果苷对血小板聚集和释放 CD62P 的影响 [J]. 中药材, 2011, 34(9): 1408-1413.
- [7] 胡小勤, 齐彪, 蒙玉梅, 等. 芒果苷对自发性高血压大鼠血液流变学的影响 [J]. 亚太传统医药, 2017, 13(19): 5-7.
- [8] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 202-204.
- [9] 陈国珍, 黄慧, 刘睿. 产复康泰胶囊抗急性血瘀的作用研究 [J]. 中药材, 2014, 37(6): 1053-1054.
- [10] 佚名. 黄帝内经·灵枢 [M]. 张玉萍, 编. 福州: 福建科学技术出版社, 2012.
- [11] 欧阳林旗, 蒋司晨, 陈镇, 等. 乌药挥发油对寒凝气滞血瘀证大鼠血液流变学及 NO-sGC-cGMP 信号通路的影响 [J]. 中草药, 2022, 53(15): 4730-4737.
- [12] 王紫艳, 李磊, 刘建勋, 等. 血瘀证血小板改变及中医药作用研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(20): 5201-5209.
- [13] 武子健, 董鑫, 赵炎, 等. 冠心病血瘀证与血液检验相关指标分析 [J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(2): 230-233.
- [14] 杨延泽, 邓毅, 杨秀娟, 等. 当归不同配伍对急性血瘀大鼠血液流变学、凝血功能及心、肺病理影响 [J]. 中医药理论与临床, 2018, 34(6): 125-129.
- [15] 陈飞. 小剂量阿托伐他汀联合阿司匹林治疗对脑梗死患者血脂血流变血小板参数的影响 [J]. 血栓与止血学, 2015, 21(3): 179-181.
- [16] Liao W J, Ma X H, Li J, et al. A review of the mechanism of action of Dantonic® for the treatment of chronic stable angina [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 109: 690-700.
- [17] 李泓. 血浆 TXA<sub>2</sub>、PGI<sub>2</sub> 水平与血瘀证及活血化瘀研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(11): 701-704.
- [18] 王洪海, 谢鸣. 脾虚证模型大鼠血液流变学及 TXB<sub>2</sub>、6-Keto-PGF<sub>1α</sub> 的变化 [J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30(11): 761-764; 768.
- [19] Li M, Stenmark K R, Shandas R, et al. Effects of pathological flow on pulmonary artery endothelial production of vasoactive mediators and growth factors [J]. *J Vasc Res*, 2009, 46(6): 561-571.
- [20] 刘韵蝉, 唐筑灵, 何燕. 慢性阻塞性肺疾病和肺心病患者血浆 TXB<sub>2</sub>、6-Keto-PGF<sub>1α</sub> 的测定 [J]. 贵阳医学院学报, 2002, 27(4): 314-315.
- [21] Alam F, Kharya A K, Srivastav R K, et al. Synergetic effect of lupeol and naringin against bile duct ligation induced cardiac injury in rats via modulating nitrite level (eNOS) and NF-κB / p65 expression [J]. *Drug Res (Stuttg)*, 2023, 73(1): 23-29.
- [22] 胡国梅, 王国贤, 李飞. 芒果苷对糖尿病大鼠心肌损伤保护作用 [J]. 中国公共卫生, 2013, 29(12): 1796-1799.
- [23] 郭宏伟, 邓家刚, 运晨霞, 等. 芒果苷抑制哮喘小鼠气道炎症的机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9): 187-190.