

茴香提取液对小鼠出血时间和凝血时间影响的实验研究

Foeniculum Vulgare Extract of Effect on Bleeding Time and Coagulation Time in Mice

杨 想,孙 悦,孙思远,黄章南,王秋君,王彩冰^{通讯作者}

Yang Xiang, Sun Yue, Sun Siyuan, Huang Zhangnan, Wang Qiujun, Wang Caibing^{Corresponding author}

(右江民族医学院,广西 百色 533000)

(Youjiang Medical College For Nationalities, Guangxi Baise 533000)

摘要:目的:探究茴香提取液对小鼠出血时间(BT)和凝血时间(CT)的影响。方法:取40只KM小鼠随机分为4组:正常对照组给予0.9%NaCl注射液灌胃、酚磺乙胺组给30mg/mL酚磺乙胺溶液灌胃、茴香低浓度和高剂量组分别给予茴香提取液(300、600mg/mL)灌胃,灌胃量按小鼠体重10mL/Kg计算,每天一次,连续15d。末次灌胃后30min检测各组小鼠的BT和CT。结果:各组小鼠BT的两两比较均无显著性差异($P>0.05$);酚磺乙胺组、茴香低浓度组和高浓度组的CT均明显快于正常对照组($P<0.01$),但前三组的CT两两比较均无显著性差异($P>0.05$)。结论:茴香有促进血液凝固的作用,其作用效果与酚磺乙胺相当。

关键词:茴香;出血时间;凝血时间;小鼠

Abstract: Objective: Explore the effect of Foeniculum vulgare extract on Bleeding time (BT) and Coagulation time (CT) in Mice. Methods: Forty Kunming mice were randomly divided into Normal control group (0.9% NaCl injection), Etamsylate group (30 mg / mL), Foeniculum vulgare low concentration group and high concentration group (respectively for Foeniculum vulgare extract 300, 600 mg / mL), gastric perfusion once a day, the gastric perfusion volume was calculated as 10mL / Kg in mice by weight, continuous 15 d. After the last time irrigation gastric 30min, Detection BT, CT of mice in each groups. Results: The BT in each group comparison between there are no significant difference between ($P>0.05$). The CT in Etamsylate group, Foeniculum vulgare low concentration group and high concentration group was faster than that in Normal control group ($P<0.01$), but there was no significant difference in pairwise comparison of CT in the first three groups ($P>0.05$). Conclusion: Foeniculum vulgar has the effect of promoting blood coagulation, its effect is similar with Etamsylate.

Keywords: Foeniculum vulgar; BT; CT; Mice

茴香(*Foeniculum vulgare* Mill.)为伞形科植物,分布于全国大部分地区,它具有清热化痰、健胃祛风、散寒止痛等功效,用于镇咳祛痰、胃寒呕吐、脘腹胀痛、治毒虫咬等症候^[1-3],经文献检索,茴香具有降糖护肝、抗菌防癌等作用^[4-7];但未发现有关茴香对机体出血系统和凝血系统的研究文献报道。本实验采用茴香的民间口服用量^[8]按体表面积换算成小鼠用量给小鼠灌胃,观察茴香提取液对机体BT、CT的影响,并与止血药物酚磺乙胺的剂量^[9]按体表面积换算成小鼠用量给小鼠灌胃并比较分析,探索茴香对机体止血系统和凝血系统的影响,为茴香的开发利用、临床用药提供实验资料。

1 材料和方法

1.1 动物

健康KM小鼠40只,雌雄兼用,体重20~25g,由右江民族医学院动物中心提供(实验动物生产许可证:SCXK桂2017-0003,实验动物使用许可证:SCXK桂2017-0004)。

1.2 药材、药品、仪器

茴香购于广西百色市场(经广西右江民族医学院民族医学教研室覃道光教授鉴定),晒干备用;酚磺乙胺注射液(泗水希尔康制药有限公司,规格:0.5g/2mL,批号:0907211);0.9%氯化钠注射液(青州尧王制药有限公司,批号:2219040201)。Galanz微波炉(佛山市顺德区格兰仕微波炉电器有限公司)。

1.3 茴香提取液的制备过程

用微波萃取法制备茴香水提液^[10],将100g茴香放入玻璃杯加4倍体积水浸泡40min,加盖放入输出功率800W、微波频率2450MHz的微波炉内微波5次、每次30s,再加入10倍体积蒸馏水浸提2次,每次浸泡30min,合并2次滤液浓缩至100mL。用蒸馏水分别配制成茴香低浓度(300mg/mL)和高浓度(600mg/mL)的提取液备用。

1.4 动物分组与给药方法

将40只小鼠随机分4组:正常对照组给予0.9%NaCl注射液

灌胃;酚磺乙胺组给30mg/mL酚磺乙胺溶液灌胃;茴香低浓度组和高浓度组给予茴香提取液(300、600g/L)灌胃;每天一次灌胃量按小鼠体重10mL/Kg计算,连续15d。

1.5 小鼠出血时间(Bleeding time, BT)和凝血时间(Coagulation time, CT)的检测

各组小鼠于末次灌胃前禁食12h、禁水2h,末次灌胃后30min横剪小鼠尾端约0.5cm,每10s用滤纸吸血一次,计算血液自行流出到自行停止的时间为小鼠BT。检测BT后挤出尾部一滴血拭去再次挤出另一滴鲜血滴放玻片上,每10s用清洁针头从血滴边缘向内轻挑1次,直至挑起血丝为止,记录血滴放玻片到挑起血丝的时间为小鼠CT。BT、CT的检测分别由同一人进行。

1.6 统计学分析

通过SPSS 16.0统计软件对实验数据进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间均数比较采用方差分析,组间两两比较采用q检验,检验水准: $\alpha=0.05$,双侧检验。

2 结果

各组小鼠BT、CT的结果比较 各组小鼠BT的两两比较均无显著性差异($P>0.05$);酚磺乙胺组、茴香低浓度组和高浓度组的CT均明显快于正常对照组($P<0.01$),但前三组的BT两两比较均无显著

表1 各组小鼠BT、CT的数据比较统计结果($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	BT (s)	CT (s)
正常对照组	79.80±11.20	299.40±14.84
酚磺乙胺组	62.50±8.91	205.20±23.02 b
茴香低浓度组	70.00±7.45	210.00±20.44 b
茴香高浓度组	61.50±8.86	170.10±19.17 b

注:与正常对照组比较:a $P<0.05$,b $P<0.01$;与酚磺乙胺组比较:c $P<0.05$,d $P<0.01$;与茴香低浓度组比较:m $P<0.05$,n $P<0.01$

性差异($P>0.05$);见(表 1)所示。

3 讨论

从生理学角度论述^[9]:在正常情况下,小血管受损后引起的出血,在几分钟内自行停止的现象称为生理性止血;而从小血管受损后血液自然流出到自行停止所经历的时间称为 BT。血液由流动的液体状态变成不能流动的凝胶状态的过程称为血液凝固;而血液离开血管到纤维蛋白形成所经历的时间称为 CT。

本实验结果显示,正常对照组、酚磺乙胺组、茴香低浓度组和高浓度组的 BT 的两两比较均无显著性差异,提示酚磺乙胺和茴香不影响出血时间。酚磺乙胺组、茴香低浓度组和高浓度组的 CT 均明显快于正常对照组,而前三组的 BT 两两比较均无显著性差异,提示酚磺乙胺和茴香缩短凝血时间,说明酚磺乙胺和茴香都能促进血液凝固,两者的作用效果相当。

血液凝固是一系列的凝血因子发生连锁酶促反应的过程, Ca^{2+} 参与血液凝固的多个环节,血小板参与凝血凝固过程,因此凝血因子、 Ca^{2+} 和血小板数量的多少会直接影响血液凝固的快慢;而凝血时间是检测凝血功能的指标,凝血时间快与慢能够反映血液凝固的减缓与加快^[9]。临床上,凝血时间延长见于严重肝损伤、凝血因子缺乏等疾病^[10]。

本实验用的酚磺乙胺是临床常用的止血药物,它通过增加血液中血小板数量,增强其聚集性和黏附性,促使血小板释放凝血活性物质,缩短凝血时间^[9]。通过本实验结果得知,茴香促进血液凝固的作用效果与酚磺乙胺相当,有望成为止血药。而茴香的止血机制目前尚未清楚,它是通过增加凝血因子数量或活性,还是通过提高 Ca^{2+} 和血小板数量起到止血作用的呢?有待于进一步研究。

参考文献

[1]国家药典委员会.中华人民共和国药典[S].北京:中国医药科技出版社,2010:44-45.

[2]吴文清,李正军主编.食疗本草[M].北京:中国医药科技出版社,2003:324.

[3]叶橘泉编译.动植物民间药[M].上海:千顷堂书局,1955:110.

[4]王彩冰,黄彦峰,黄丽娟,等.茴香提取液对地塞米松诱导大鼠胰岛胰岛素抵抗的影响[J].世界华人消化杂志,2012,20(3):224-228.

[5]韩光顺,黄彦峰,阳秀英,等.茴香提取液对糖尿病大鼠肝功能的影响及其作用机制[J].广西医学,2017,39(9):1378-1381.

[6]Kaur GJ, Arora DS. Antibacterial and phytochemical screening of *Anethum graveolens*, *Foeniculum vulgare* and *Trachyspermum ammi*[J]. BMC Complement Altern Med, 2009,6(9):30.

[7]Singh B, Kale RK. Chemomodulatory action of *Foeniculum vulgare* (Fennel) on skin and forestomach papillomagenesis, enzymes associated with xenobiotic metabolism and antioxidant status in murine[J]. model system. Food Chem Toxicol, 2008,46(12):3842-50.

[8]陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学(第 17 版)[M].北京:人民卫生出版社,2011:529.

[9]王庭槐,罗自强,沈霖霖,等.生理学(第 9 版)[M].北京:人民卫生出版社,2018:69-76.

[10]万学红,卢雪峰,刘成玉,等.诊断学(第 8 版)[M].北京:人民卫生出版社,2013:291-292.

作者简介:杨想(1998,04-),男,壮族,湖南邵阳人,本科,学生,主要从事药物药效学研究。

通讯作者:王彩冰(1962,01-),女,汉族,湖南隆回人,本科,教授,主要从事药物药效学研究及医学教学研究,右江民族医学院应用生理研究室。