

新一代全天然抗血栓药——博洛克

陈 奇 陈兰英 毕 明 (江西中医学院 南昌 330006)

由血栓引起的心脑血管疾病威胁着人类的安全。“博洛克”是中国科学院生物物理研究所和江中制药厂共同研制的有效、方便、安全的新一代全天然抗血栓药,由江中制药厂生产,是采用生化分离技术从特殊蚯蚓中分离的一种蛋白水解酶,是一种多分酶制剂,能直接溶解纤维蛋白和激活纤维蛋白溶酶原,有显著的溶栓效应,适用于血栓和栓塞性疾病。

1. 药理作用

1.1 缩短优球蛋白溶解时间:给家兔静脉注射 2500 单位/kg 和 5000 单位/kg“博洛克”, 5min 和 15min 后,优球蛋白溶解时间显著缩短,此后逐渐恢复;给家兔口服 4000 单位/kg“博洛克”后 4h,优球蛋白溶解时间明显缩短,8h 降至最低,12h 恢复到药前水平。

1.2 溶解体外血栓:用体外血栓形成仪制成血栓,对不同浓度的“博洛克”(1250, 125 和 62.5 单位/ml)和尿激酶(1250, 300 和 60 单位/ml)进行体外溶栓试验,结果显示“博洛克”作用显著,其溶栓速率和强度均比尿激酶高。

1.3 溶解体内复制血栓:对体内复制血栓的大鼠分别静脉(1000 单位/kg)和直肠(6000 单位/kg)给药,结果与对照组相比,给药 2~4h 后,溶栓作用显著;用¹²⁵I 标记的纤维蛋白原摄入全血制成栓子,由家兔颈静脉注入,形成肺栓塞动物模型,以 2000 单位/kg 和 600 单位/kg 的剂量从十二指肠给药,给药 3h 后测得血中放射活性的变化率显著提高,与对照组比较有明显的溶栓效应。

2 毒性研究

急性毒性试验测得小鼠半数致死量 LD₅₀为 14.46 万单位/kg,说明本品毒性低;另外,长期毒性试验说明“博洛克”对肝、肾、神经系统、心血管系统、呼吸系统均无明显影响,无致突变和致畸胎作用。

3 临床观察

3.1 I 期临床试验:北京宣武医院、江西医学院第二附属医院和江西省人民医院等医院,采用“博洛克”治疗脑梗塞患者 303 例,试验采取随机抽样双盲法,观察临床和血液流变学变化,结果表明该药临床总有效率为 93.7%,显效率为 73.6%,与对照组总有效率和显效率比较,均有显著性差异,并且治疗后纤维蛋白原含量、优球蛋白溶解时间、全血粘度、血浆粘度、血球压积、血小板聚集功能与治疗前比较显著降低。

3.2 III 期临床试验:北京宣武医院等 16 家医院,用“博洛克”治疗缺血性脑血管病 1560 例,部分医院还观察血液流变学的变化,结果临床总有效率为 88.21%,显效率为 68.9%,并且治疗后血液流变学各项指标均有变化,纤维蛋白原及优球蛋白溶解时间明显减少。

总之,江中“博洛克”与纤维蛋白有特殊的亲合力,在临床应用中具有极大的优越性,没有引起高纤溶酶血症进而引起出血的危险,临床使用仅有少数人偶有皮肤瘙痒、皮疹、恶心、腹泻、但未发现明显的毒副作用,可见“博洛克”不仅疗效确切,而且用药安全,又由于其为肠溶胶囊,进入胃内后不被破坏,既保证了疗效,又服用方便,有利于临床广泛推广应用,是颇有前途的抗血栓新药。