

苗药迷沉方对血管性痴呆大鼠海马内 VECF,flt-1, BDNF 及 bFGF 表达的影响

张贵源¹, 胡建山², 李溥^{2*}, 黄月娜³, 何江², 李凡益², 何蕾², 刘毅²

1. 黔南民族医学高等专科学校外科教研室, 贵州 都匀 558001;
2. 黔南民族医学高等专科学校第二附属医院神经内科, 贵州 都匀 558000;
3. 黔南民族医学高等专科学校第二附属医院检验科, 贵州 都匀 558000)

[摘要] **目的:**观察苗药迷沉方对血管性痴呆(VD)大鼠海马组织血管内皮生长因子(VEGF)、fms 样酪氨酸激酶-1(flt-1)、脑源性神经营养因子(BDNF)和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)表达的影响,探讨苗药迷沉方对 VD 脑保护作用机制。**方法:**选取 98 只 Wistar 大鼠,采用双侧颈动脉永久结扎术制备 VD 模型,电脑随机数字表法随机分为:模型组、西药组、苗药迷沉方高、中、低剂量组,并设假手术组对照。假手术组及模型组给予蒸馏水灌胃(6 mL·kg⁻¹);西药组采用盐酸多奈哌齐(0.62 mg·kg⁻¹)蒸馏水混合液灌胃;苗药组给予苗药迷沉方低(16 g·kg⁻¹)、中(32 g·kg⁻¹)、高(64 g·kg⁻¹)剂量灌胃;4 周为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。神经学评分并结合 Morris 迷宫实验检测造模成功后 4 d、治疗 8 周后学习记忆成绩;采用酶联免疫吸附法检测大鼠海马组织 VEGF,flt-1, BDNF 和 bFGF 表达水平。**结果:**经 8 周治疗后,动物逃避的潜伏期、错误次数及神经行为学评分,苗药迷沉方高、中、低剂量组及西药组与模型组比较差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$),苗药迷沉方中剂量组潜伏期、错误次数及神经行为学评分与西药组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。苗药迷沉方、西药在提高 VD 大鼠潜伏期,降低 VD 大鼠错误次数以及对神经行为学评分影响均有显著疗效,而苗药迷沉方组明显优于西药组。苗药迷沉方高、中、低剂量组及西药组与模型组比,海马内表达 VEGF,flt-1, BDNF 及 bFGF 含量水平,差异均有统计学意义。苗药迷沉方中剂量组海马内表达 VEGF,flt-1, BDNF 及 bFGF 含量升高最为明显。**结论:**苗药迷沉方能改善 VD 大鼠行为学评分及提高记忆成绩,其机制可能为增强 VD 大鼠海马内 VEGF,flt-1, BDNF 及 bFGF 的表达水平,激发脑内神经的损伤修复达到发挥脑保护作用。

[关键词] 苗药迷沉方; 血管性痴呆; 血管内皮生长因子; fms 样酪氨酸激酶-1; 脑源性神经营养因子; 碱性成纤维细胞生长因子

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)07-0237-05

[doi] 10.11653/zgsyfxzz2013070237

Effects of Miao Medicine Michen Decoction on Expressions of Hippocampal VECF, flt-1, BDNF, and bFGF in Vascular Dementia Rats

ZHANG Gui-yuan¹, HU Jian-shan², LI Pu^{2*}, HUANG Yue-na³, HE Jiang², LI Fan-yi², HE Lei², LIU Yi²

1. Department of Surgical, Qiannan Medical College for Nationalities, Duyun 558001, China;
2. Department of Neurological Medicine, The Second Affiliated Hospital of Qiannan Medical College for Nationalities, Duyun 558000, China;
3. Department of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Qiannan Medical College for Nationalities, Duyun 558000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the expression levels of hippocampal vascular endothelial growth factor (VECF), fms-like tyrosine kinase-1 (flt-1), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), and basic fibroblast growth factor (bFGF) in vascular dementia rats, thus studying the angiogenesis mechanism of moxibustion in vascular dementia (VD). **Method:** Ninety-eight rats were selected. The VD model was established by permanent

[收稿日期] 20121003(001)

[基金项目] 国家中医药管理局苗医苗药重点研究专项基金(ZDYJSA201102)

[通讯作者] *李溥,教授,从事苗药方剂配伍规律及疗效机制研究, Tel:0854-8260561, E-mail:1158468194@qq.com

bilateral occlusion of both common carotid arteries (2-VO). Then the modeled rats were randomly divided into 5 groups, ie, the memory deficit model group, the donepezil group, and the positive drug control groups [including high ($n = 14$), middle ($n = 14$), and low dose ($n = 14$) Miao medicine Michen decoction group. Besides, another 14 rats were chosen as the sham-operative group. The distilled water was given by gastrogavage to rats in the sham-operative group and the memory deficit model group ($6 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$). The donepezil hydrochloride suspension was given to rats in donepezil group by gastrogavage ($0.62 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$). High ($64 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$), middle ($32 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$), and low ($16 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) dose of Miao medicine Michen decoction were respectively given to rats in the other three groups for 2 therapeutic courses, 4 weeks as one course. The learning and memory results were observed by the neuroethological score in morriswater maze experiment before treatment and by the end of the 2 course respectively. The expression levels of hippocampal VECF, flt-1, BDNF, and bFGF of all rats were detected using enzyme linked immunosorbent assay. **Result:** After 2 courses of treatment, statistical difference existed in the latent period, the error times, and the neuroethological score in the high, middle, and low dose of Miao medicine Michen decoction groups and the western medicine group when compared the model group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). statistical difference existed in the latent period and the neuroethological score between the middle dose of Miao medicine Michen decoction group and the western medicine group ($P < 0.01$). Which indicated that the Miao medicine Michen decoction and western medicine showed significant effects in improving the latent period, decreasing the error times and the neuroethological score. Better results were obtained in the middle dose of Miao medicine Michen decoction group than in the western medicine group ($P < 0.01$). Statistical difference of the average level of Hippocampal VECF, flt-1, BDNF, and bFGF in the High, middle, and low dose of Miao medicine Michen decoction groups and the western medicine group when compared the model group. Statistical difference of Hippocampal VECF, flt-1, BDNF, and bFGF in the middle dose of Miao medicine Michen decoction group and the western medicine group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Miao medicine Michen decoction showed confirmative effects in improving the behavioral score and memory performance in VD rats. Its mechanisms might lie in that Miao medicine Michen decoction regulated and controlled the expression levels of Hippocampal VECF, flt-1, BDNF, and bFGF in VD rats, and ultimately stimulated the repairing mechanisms of cerebral nerve injury.

[**Key words**] Miao medicine Michen decoction; vascular dementia; vascular endothelial growth factor; fms-like tyrosine kinase-1; brain-derived neurotrophic factor; basic fibroblast growth factor

血管性痴呆(VD)是由缺血性或出血性脑卒中或缺血缺氧性脑损害导致以认知损害为特征的一种综合征^[1]。该病的发生与左侧皮层缺血及丘脑、海马的缺血性改变密切相关^[2]。苗药迷沉方是黔南民族医学高等专科学校第二附属医院神经内科临床应用多年治疗 VD 的苗药组方,具有补气益肾、豁痰开窍,安神健脑等功能。本研究采用贵州独特苗药迷沉方对大鼠 VD 模型进行治疗干预,检测血管内皮生长因子(VEGF)、fms 样酪氨酸激酶-1(flt-1)、脑源性神经营养因子(BDNF)和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)含量,探讨苗药迷沉方对 VD 的脑保护作用机制。

1 材料

1.1 动物 清洁级健康 SD 大鼠 98 只,雌雄各半,体重 200 ~ 250 g,由贵阳医学院动物研究中心供给,

合格证号 SCXK(贵)2008-001。

1.2 药物 苗药迷沉方由黔药姬佳诺(阳雀花根皮)36 g,葛佬嗒(土当归)10 g,凯欧(别黄精)30 g,嘎佬豆金(山枝花)15 g,机衣(女贞子)30 g,葛里略芭(远志)10 g,珍豆葛拈(枸杞子)30 g,葛朴翁(制首乌)、12 g,苞姜给打(土茯苓)15 g,佳保耶(石菖蒲)10 g,凯访(郁金)10 g,川芎 10 g,陈皮 10 g 组成。药物采购后经黔南民族医学高等专科学校民族医药系苗医药学教研室文明昌教授鉴定,由黔南民族医学高等专科学校第二附属医院煎药室煎制,上述苗药水煎 3 次,每次 2 h,药液混合后滤去药渣并浓缩至质量浓度为生药 $2.1 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$,贮存于 $4 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱备用;盐酸多奈哌齐片[5 mg,卫材(中国)药业有限公司,批号 070622A]。

1.3 仪器 电子水迷宫视频跟踪分析系统(成都

泰盟科技有限公司)。VECF,flt-1, BDNF 和 bFGF 定量采用酶联检测试剂盒(上海泰雄科技实业有限公司提供)。

2 方法

2.1 VD 模型制备 参照文献[3]选用 84 只大鼠制作痴呆模型。用 3.5% 的水合氯醛,按 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 体重将大鼠 ip 麻醉后固定,腹侧颈部正中做约 1.5 cm 切口,钝性分离颈部肌肉后,用小拉钩分离出双侧颈部动脉,行双侧颈动脉永久结扎术,术中大鼠体温保持在 $36.5 \sim 37.5 \text{ }^\circ\text{C}$,造模组用 1 号线从近端和远端双重丝线结扎。

2.2 分组与干预方法 造模后大鼠死亡 10 只,剩 74 只,经水迷宫筛选后淘汰 6 只,将造模组剩余 68 只大鼠随机分为模型组、盐酸多奈哌齐组及苗药迷沉方高剂量、中剂量、低剂量组,除模型组、盐酸多奈哌齐组为 13 只大鼠外,苗药迷沉方高剂量、中剂量、低剂量组各组均为 14 只。另选取 14 只大鼠作为假手术组(除不结扎动脉外)其余处理步骤同造模组,各组均自由饮水及摄食。假手术组及模型组给予蒸馏水灌胃($6 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$),西药组给予盐酸多奈哌齐($0.62 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)蒸馏水混合液灌胃。根据成人 60 kg 每日用苗药迷沉方剂量,按体重换算大鼠相对于人的等效量^[4]作为苗药迷沉方中剂量($32 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)。高剂量和低剂量分别为中剂量的 2 倍($64 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)和 0.5 倍($16 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)每日 1 次,4 周为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。

2.3 神经系行为评分 初次评分在模型建立 4 d 进行,治疗 8 周后再进行评分,标准按 zea Longa E 等^[4]方法进行,采用六级评分制。

2.4 各组大鼠海马内 VECF,flt-1, BDNF 和 bFGF 含量的检测 治疗结束后,将大鼠 10% 水合氯醛

($350 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 麻醉,经心脏 4% 多聚甲醛灌注固定。咬骨钳夹断颈椎,弯血管钳仔细剥离大鼠头骨,充分暴露整个大脑,将脑部血管神经及其他纤维组织与颅腔钝性分离,快速取脑,剥离海马,准确称取各组大鼠海马组织质量并记录后,将大鼠海马组织置于玻璃匀浆器中,按质量体积比 1:1 加入等体积的预冷等渗生理盐水匀浆 15 min,然后以 $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min,吸取上清液。剩余组织沉渣再次按质量体积比加入等体积的预冷等渗生理盐水匀浆 15 min, $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min,再次吸取上清液。两次上清液混合作为检测样品。采用双抗体夹心 ABC-ELISA 法检测海马 VECF,flt-1, BDNF 和 bFGF 含量。

2.5 统计学处理 数据处理采用 SPSS 16.0 软件进行,数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比先检验资料的正态分布和方差齐性,方差不齐者采用秩和检验,符合条件者采用 *t* 检验(两组间)或单因素方差分析(多组间)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 各组神经行为学评分及学习记忆或测试结果比较 造模后第 4 天,模型组,盐酸多奈哌齐组,苗药迷沉方高、中、低剂量组神经性评分与假手术组的比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。模型组,盐酸多奈哌齐组,苗药迷沉方高、中、低剂量组大鼠的潜伏期显著低于假手术组,错误次数显著大于假手术组,表明 VD 大鼠模型的学习成绩下降,模型制成成功。治疗 8 周后,苗药迷沉方各组,盐酸多奈哌齐组潜伏期、错误次数及神经学评分与模型组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。而苗药迷沉方中剂量组各指标改变明显优于盐酸多奈哌齐组($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 各组神经行为评分及学习记忆成绩测试结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	剂量 $/\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	造模后第 4 天			治疗 8 周后		
			潜伏期 $/\text{s}$	错误数 $/\text{次}$	神经性行为 $/\text{分}$	潜伏期 $/\text{s}$	错误数 $/\text{次}$	神经性行为 $/\text{分}$
假手术	14	-	139.58 ± 32.47	1.36 ± 0.52	0	138.57 ± 29.47	1.35 ± 0.4	0
模型	13	-	$48.65 \pm 12.35^{1)}$	$5.97 \pm 0.86^{1)}$	$2.74 \pm 0.81^{1)}$	$74.29 \pm 10.71^{1)}$	$4.38 \pm 0.91^{1)}$	$2.59 \pm 0.71^{1)}$
盐酸多奈哌齐	13	6.2×10^{-4}	$47.36 \pm 12.57^{1)}$	$5.93 \pm 0.74^{1)}$	$2.79 \pm 0.73^{1)}$	$98.36 \pm 4.72^{1,3)}$	$3.49 \pm 0.64^{1)}$	$1.86 \pm 0.23^{1,2)}$
苗药迷沉方	14	64	$48.13 \pm 11.67^{1)}$	$5.94 \pm 0.72^{1)}$	$2.78 \pm 0.71^{1)}$	$98.13 \pm 11.35^{1,2)}$	$2.53 \pm 0.72^{1,2,4)}$	$1.89 \pm 0.14^{1,2)}$
	14	32	$46.85 \pm 12.69^{1)}$	$5.92 \pm 0.67^{1)}$	$2.81 \pm 0.69^{1)}$	$123.43 \pm 18.46^{1,3,5)}$	$1.57 \pm 0.58^{1,2,5)}$	$1.31 \pm 0.22^{1,3,5)}$
	14	16	$47.32 \pm 11.52^{1)}$	$5.93 \pm 0.55^{1)}$	$2.81 \pm 0.32^{1)}$	$96.65 \pm 10.38^{1,2)}$	$2.66 \pm 0.63^{1,2,4)}$	$1.79 \pm 0.33^{1,2)}$

注:与假手术组比较¹⁾ $P < 0.01$;与模型组比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$;与盐酸多奈哌齐组比较⁴⁾ $P < 0.05$,⁵⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)。

3.2 各组治疗 8 周后海马内 VEGF,flt-1, BDNF, bFGF 的含量比较 与假手术组比较,苗药迷沉方各

剂量组、盐酸多奈哌齐组及模型组 VEGF,flt-1, BDNF, bFGF 的含量明显升高,差异均有统计学意义

($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 与模型组比较, 苗药迷沉方各组及盐酸多奈哌齐组 VEGF, flt-1, BDNF, bFGF 的含量明显升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); 与

盐酸多奈哌齐组比较, 苗药迷沉中剂量组 VEGF, flt-1, BDNF, bFGF 的含量升高最为明显, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 各组治疗 8 周后海马内 VEGF, flt-1, BDNF, bFGF 的含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

ng · g⁻¹

组别	例数	剂量 /g · kg ⁻¹	VEGF	flt-1	BDNF	bFGF
假手术	14	-	12.36 ± 1.78	2.44 ± 0.67	503.27 ± 84.3	48.73 ± 13.27
模型	13	-	16.72 ± 3.45 ¹⁾	5.71 ± 1.29 ¹⁾	813.26 ± 87.56 ¹⁾	64.91 ± 18.72 ¹⁾
盐酸多奈哌齐	13	6.2 × 10 ⁻⁴	22.37 ± 3.67 ^{1,2)}	8.76 ± 1.24 ^{1,2)}	936.72 ± 4.31 ^{1,3)}	95.41 ± 17.32 ^{1,3)}
苗药迷沉方	14	64	22.41 ± 3.72 ^{1,2)}	10.18 ± 1.69 ^{1,3)}	987.24 ± 86.32 ^{1,3)}	98.32 ± 14.27 ^{1,3)}
	14	32	36.72 ± 1.22 ^{1,3,5)}	14.67 ± 1.23 ^{1,3,5)}	1096.47 ± 92.89 ^{1,3,5)}	116.47 ± 18.63 ^{1,3,5)}
	14	16	23.19 ± 3.65 ^{1,2)}	10.56 ± 1.32 ^{1,3)}	992.32 ± 81.53 ^{1,3)}	96.19 ± 16.42 ^{1,3)}

4 讨论

苗医认为 DV 以神志所伤、呆傻愚笨为呆症。认为其病因由怡中先天成长不全, 或大病后治疗不彻或恹气成郁, 或老年气血亏虚, 头脑失灵, 心神失养, 或饮食饥饱不定, 脾胃虚弱, 多生疾湿阻窍。其主要症状包括健忘(玛仰)、忧郁(夏西)、多睡(浞变)、失眠(比阿踪)等。表现为记忆减退, 神情浅淡, 不认亲友, 或闭门独坐, 口中喃喃说闲话, 言词不顺, 或笑或哭, 或不知饥饿, 认为这类疾病是中邪闯鬼, 又称为迷沉病(夏西症)。其治疗原则为养精血(怡象)、开郁(夯宇)、健脾(麦靛麦韦茆)、化痰开窍(滇哈格夯宇)、安神(停网亭)。苗药迷沉方是贵州苗族长期传承于民间的方药, 是我校第二附属医院神经内科经多年反复临床观察、研究和筛选而成的治疗血管性痴呆的苗药组方, 由阳雀花根皮(以姬佳诺)、制黄精(凯欧)补肝肾, 补气养血(补汕补舌, 布笨怡象)为领头药; 土当归(葛佬噪)、山枝茶(嘎佬豆金)、枸杞(珍豆葛拖)、制首乌(葛朴翁)滋阴生津、益肝肾(汗吾渥曲薪、补汕补舌)为助药; 川芎和当归(葛佬噪)痛经活络(踪洛维洛)、远志(葛里略芭)、石菖蒲(佳保耶)、郁金(凯访)、茯苓(苞姜给打)及陈皮铺底药, 共奏开郁、健脾、化痰开窍、宁心安神(夯宇、麦靛麦韦茆、滇哈格夯宇、挡疏停网亭)之功效, 从而达到治疗血管性痴呆的目的。

近年来研究表明, VEGF 是新近发现具有促内皮细胞分裂的作用的一种生长因子, 已作为脑缺血性损伤血管修复因子在脑缺血性疾病中的脑保护作用已被证实, 对大脑有关学习记忆相关的要害部位如皮层、海马、小脑的各种神经细胞, 甚至包括神经干细胞, 发挥直接的神经营养性效应和神经再生作用^[5-7]。VEGF 与其受体 flt-1、flk-1 结合后, 具有促

进内皮细胞增殖和迁移的作用, 从而加速新血管的形成^[7]。而 BDNF, bFGF 为 NTF 家族重要成员, 具有保护神经元, 促进神经生长, 修复血管内皮, 促进新毛细血管形成等多种生物学活性^[8], 它可与 VEGF 相互协同, 促进“血管生成”进程。

本实验通过对血管性痴呆大鼠行为学观察, 研究发现苗药迷沉方能够改善血管性痴呆大鼠的学习记忆能力, 经过 8 周治疗后, 治疗 8 周后, 动物逃避的潜伏期、错误次数及神经行为学评分, 苗药迷沉方高、中、低剂量组及西药组与模型组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。而苗药迷沉方中剂量组各指标改变明显优于西药组; 苗药迷沉方高、中、低剂量组及西药组海马内表达 VEGF, flt-1, BDNF 及 bFGF 含量与模型组比较, 差异均有统计学意义。且苗药迷沉方中剂量组海马内表达 VEGF, flt-1, BDNF 及 bFGF 含量明显高于西药组 ($P < 0.01$)。苗药迷沉方治疗 VD 的疗效与上调“血管生成”的关键物质 VEGF, flt-1, BDNF 及 bFGF 的表达正相关, 提示苗药迷沉方治疗 VD 的作用的途径存在“血管生成”机制。特别苗药迷沉方中剂量组 VEGF, flt-1 表达优于西药组, 提示苗药迷沉方治疗 VD 取效的过程中, 其上调 VEGF, flt-1 表达水平起到关键作用, 通过 BDNF, bFGF 表达水平, 使 VEGF, BDNF, bFGF 相互协同, 而促进“血管生成”, 可能是苗药迷沉方治疗 VD 的靶点, 激发了脑内神经的损伤修复机制。

[参考文献]

[1] 田金州, 韩明白, 涂晋文, 等. 血管性痴呆诊断、辨证及疗效评定标准(研究用)[J]. 中国老年学杂志, 2002, 22(5): 329.

益心脑滴丸对血小板聚集、血栓形成及凝血作用的影响

岳媛, 窦丽丽, 畅瑞苗, 李晓妮*
(山西医科大学药学院, 太原 030001)

[摘要] **目的:**研究益心脑滴丸对血小板聚集、血栓形成及凝血作用的影响。**方法:**将 Wistar 大鼠随机分为 5 组, 分别为正常组、阿司匹林组、益心脑滴丸高、中、低剂量组(906, 453, 226 mg·kg⁻¹, ig)。分别由 ADP、凝血酶、CaCl₂ 诱导血小板聚集, 采用比浊法观察益心脑滴丸对大鼠血小板聚集率的影响; 通过毛细玻璃管法研究益心脑滴丸对血瘀模型大鼠凝血时间的影响, 同时评价滴丸对大鼠凝血酶原时间(PT)及凝血酶时间(TT)的作用; 采用大鼠动静脉旁路血栓形成法, 检测益心脑滴丸抗血栓的作用。**结果:**益心脑滴丸各剂量组均可明显抑制 ADP、凝血酶及 CaCl₂ 诱导的大鼠血小板最大聚集率($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 能够不同程度延长大鼠 PT、TT 及凝血时间($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 益心脑滴丸高、中剂量能够抑制大鼠血栓形成, 减轻血栓质量($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论:**益心脑滴丸可以对抗血栓形成, 具有抑制血小板聚集及抗凝血的作用。

[关键词] 益心脑滴丸; 血小板聚集; 凝血酶原时间; 凝血酶时间; 血栓形成

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)07-0241-04

[doi] 10.11653/zgsyfyjxzz2013070241

Effects of Yixiniao Dripping Pills on Platelet Aggregation and Thrombus Formation and Coagulability Activity

YUE Yuan, DOU Li-li, CHANG Rui-miao, LI Xiao-ni*
(College of Pharmacy, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of Yixiniao dripping pills on platelet aggregation and thrombus formation in rats, as well as the effects on coagulability activity. **Method:** The Wistar rats were divided into normal control group, aspirin group, Yixiniao dripping pills high, middle and low dose group (906, 453, 226 mg·kg⁻¹, ig, accordingly). The effects of Yixiniao dripping pills on platelet aggregation *in vivo* were

[收稿日期] 20120905(017)

[基金项目] 山西省科技厅社会发展项目(20120313016-4); 太原市科技局社会发展项目(12016924)

[第一作者] 岳媛, 在读硕士研究生, 从事中药药效物质基础研究

[通讯作者] * 李晓妮, 教授, 硕士生导师, 从事中药复方物质基础及质量标准的研究, Tel: 0351-4690114, E-mail: ninili1235@163.com

- [2] Roman G C. Facts, myths, and controversies in *Vascular dementia* [J]. *J Neuro Sci*, 2004, 226(1/2): 49.
- [3] 赵宽林, 方季斌, 李东培. 大鼠血管痴呆模型制作 [J]. *中国医科大学学报*, 2002, 31(3): 166.
- [4] Zea Longa E, Weinstein P R, Carlson S. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniotomy in rats [J]. *Stroke*, 1989, 20(1): 84.
- [5] 胡久略, 贺又舜, 张超云, 等. 补肾醒脑方对血管性痴呆大鼠血管内皮生长因子、白介素-1 β 和肿瘤坏死因子- α 表达的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(5): 190.
- [6] Wang Y Q, Guo X, Qiu M H, et al. VEGF overexpression enhances striatal neurogenesis in brain of adult rat after a transient middle cerebral artery occlusion [J]. *J Neuro Sci Res*, 2007, 85(1): 75.
- [7] Storkebaum E, Carmeliet P. VEGF: a critical player in neurodegeneration [J]. *J Clin Invest*, 2004, 113(1): 14.
- [8] Yanpallewar S U, Hota D, Rai S, et al. Nimodipine attenuates biochemical behavioral and histopathological alterations induced by acute transient and long-term bilateral common carotid occlusion in rats [J]. *Pharmacol Res*, 2004, 36(5): 143.

[责任编辑 邹晓翠]