

抗栓胶囊活血化癥作用的实验研究

魏领地, 周建平, 王志斌
(北京市药检所, 北京 100035)

摘要: 验证了抗栓胶囊的活血化癥、抗栓通脉作用。动物试验表明: 大鼠灌胃给予抗栓胶囊, 对大鼠注射肾上腺素加冰水游泳造成的血癥症有明显改善作用, 在激光致栓动物体内观察到抗栓胶囊的抗血栓作用显著, 小鼠经服用抗栓胶囊, 可使耳廓动静脉扩张, 对因脑垂体后叶引起的大鼠急性心肌缺血有明显的保护作用。

关键词: 抗栓胶囊; 激光致栓; 血液流变; 急性心肌缺血

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1005-9903(2002)06-0032-03

抗栓胶囊是以当归、丹参、僵蚕、壁虎等中药组成的复方制剂, 有活血化癥, 抗栓通脉作用, 临床用于血栓闭塞性脉管炎, 血阻络症; 对脑血栓, 心肌梗塞, 血栓性静脉炎等也有疗效。为验证其主要药理作用, 我们以中风回春丸及地奥心血康胶囊为阳性对照药观察了本品对激光致栓的抑制作用, 对血液流变学的改善作用, 对小鼠耳廓微循环及对大鼠急性心肌缺血的影响等实验。

1 实验材料

1.1 动物 Wistar 品系大鼠, 180~200g 雌雄各半, 购自军事医学科学院动物中心, 合格证号: 京动管质字(1994)第046号。昆明种小鼠, 18~20g 雌雄各半, 购自北京市药检所动物室, 合格证号: 京动管准字(1994)第037号。

1.2 样品与试剂 抗栓胶囊, 批号: 970523 广东一合药业有限公司提供; 中风回春丸, 批号: 980882-26; 广东敬修堂药业有限公司提供; 地奥心血康胶囊, 批号: 9810083; 成都地奥制药公司生产; 盐酸肾上腺素注射液, 批号: 99020911; 北京市永康制药厂生产; 脑垂体后叶素注射液, 批号: 980501; 南京生物化学制药厂生产; 样品配制: 临用前用0.5%羧甲基纤维素钠配成所需浓度混悬液; 伊文斯兰, 白蛋白, 肝素钠。

1.3 仪器 HN-T3型激光仪 北京市科学仪器厂生产; LG-R-80型血液黏度仪; 中勤世帝科学仪器公司生产; XDY-1型心电图机; 上海医用电子仪器厂生产; OLYMPAS显微镜; 德国生产。

2 方法与结果

2.1 1 抗栓胶囊对激光致栓的抑制作用

用19~20g小鼠, 雌雄各半, 随机分为5组, 每组10只, 分别为抗栓胶囊高中低剂量组, 给药量为1.44g/kg, 0.72g/kg及0.36g/kg, 用中风回春丸0.68g/kg作阳性对照药, 空白对照组给0.5%羧甲基纤维素钠0.5ml/只, 每日灌胃给药一次, 连续给药14d, 末次给药后1h, 以戊巴比妥钠麻醉后, 尾静脉注射2%伊文斯兰牛血清白蛋白0.1ml/10g(体重), 5min后用氩氛激光照射鼠耳静脉, 局部功率为0.8Mw, 造成小鼠耳部血管内血栓, 记录初栓和全部栓塞时间, 比较用药组和对照组间的血栓形成时间差异, 试验结果表明: 抗栓胶囊可明显延长激光致栓时间, 给药组与空白对照组比较 $P < 0.01$, 结果见表1。

表1 抗栓胶囊对激光致栓的保护作用($n=10; \bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	初栓时(min)	全栓时间(min)
空白对照组		123.90 ± 30.84	320.36 ± 54.54
阳性对照组	0.68	200.40 ± 34.48*	405.50 ± 36.88**
高剂量组	1.44	191.40 ± 41.98*	418.44 ± 30.65**
中剂量组	0.72	169.80 ± 40.76*	368.50 ± 65.54*
低剂量组	0.36	134.90 ± 27.85	330.11 ± 30.38

注: 与空白组比较, ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$ 。

表1结果表明: 以氩氛激光照射小鼠耳静脉, 可造成小鼠耳部血管内血栓, 抗栓胶囊可明显延长小鼠激光致栓时间。

2.2 抗栓胶囊对血液流变学的改善作用 将大鼠随机分成6组, 每组10只, 雌雄各半, 分别为抗栓胶囊高中低剂量组, 给药量为1.44g/kg, 0.72g/kg及0.36g/kg, 用中风回春丸0.68g/kg作阳性对照药, 模型组与空白对照组给0.5%羧甲基纤维素钠1ml/100g, 每日灌胃给药一次, 连续给药14d, 试验前一天, 除空白对照组外, 各组用皮下注射肾上腺素120mg/kg及冰水游泳法(冰水游泳5min)造成大鼠血

瘀证模型, 试验当日各组末次给药后 1h 取血测试, 经测试全血及血浆各项指标, 结果表明: 试验组模型稳定, 大鼠血流呈粘, 浓, 凝状态, 与空白对照组相比差异有显著性意义, 给药各组及阳性对照组可使血

瘀大鼠全血粘度和血浆粘度下降, 使红细胞电泳速度加快, 与模型组比较多项指标有明显改善。结果见表 2。

表 2 抗栓胶囊对肾上腺素和冷应激致大鼠血液流变学各项指标的影响($\bar{x} \pm s; n=10$)

组别	剂量 g/kg	全血黏度 mPas				血浆黏度 (mPas)	红细胞聚集指数	红细胞电泳(s)	压积
		200s ⁻¹	30s ⁻¹	5s ⁻¹	1s ⁻¹				
空白对照组		3.88 ± 0.43	4.11 ± 0.49	5.79 ± 0.68	9.29 ± 1.26	1.57 ± 0.11	2.39 ± 0.20	8.11 ± 1.19	0.387 ± 0.267
模型对照组		4.65 ± 0.87	5.27 ± 1.01	6.90 ± 1.43	11.03 ± 2.56	2.37 ± 0.66	2.36 ± 0.21	10.36 ± 1.18	0.421 ± 0.514
阳性对照组	0.68	3.40 ± 0.70*	3.83 ± 0.76*	4.92 ± 0.921**	7.65 ± 1.26**	1.45 ± 0.06**	2.26 ± 0.10	8.09 ± 0.67**	0.374 ± 0.379
大剂量组	1.44	3.17 ± 0.35**	3.57 ± 0.40**	4.61 ± 0.56**	7.19 ± 0.98**	1.49 ± 0.18**	2.26 ± 0.10	8.97 ± 1.45*	0.392 ± 0.206
中剂量组	0.72	3.70 ± 0.85*	4.15 ± 0.93*	5.32 ± 1.15*	8.22 ± 1.69**	1.55 ± 0.25**	2.23 ± 0.11	8.56 ± 0.62*	0.379 ± 0.715
小剂量组	0.36	3.70 ± 0.88*	4.19 ± 1.03*	5.47 ± 1.41*	8.71 ± 2.44*	1.58 ± 0.18**	2.34 ± 0.17	8.29 ± 0.59**	0.384 ± 0.338

注: 与模型组比较* P < 0.05, ** P < 0.01。

2.3 抗栓胶囊对小鼠耳廓微循环的影响 用 19~20g 小鼠, 雌雄各半, 随机分成 5 组, 每组 10 只, 给药同试验一, 试验当日用 250mg/mL 乌拉坦肌肉注射麻

醉, 用显微镜测微尺记录给药前及给药后 30min 内小鼠耳廓动静脉口径变化, 进行统计学计算, 结果见表 3。

表 3 抗栓胶囊对小鼠耳廓微循环的影响($\bar{x} \pm s; n=10$)

组别	剂量(g/kg)	给药前血管口径(mm)				给药前与给药后血管口径差值(mm)			
		V	A	10分V	A	20分V	A	30分V	4
空白对照组		7.40 ± 2.80	2.90 ± 0.80	0.10 ± 0.21	0.20 ± 0.26	0.10 ± 0.21	0.15 ± 0.24	0.15 ± 0.24	0.10 ± 0.21
阳性对照组	0.68	6.30 ± 0.90	2.60 ± 0.49	0.60 ± 0.32**	0.40 ± 0.32	0.30 ± 0.26	0.50 ± 0.41*	0.40 ± 0.32	0.45 ± 0.37*
大剂量组	1.44	6.55 ± 1.10	2.40 ± 0.48	0.60 ± 0.21**	0.55 ± 0.37*	0.45 ± 0.16**	0.50 ± 0.33*	0.50 ± 0.24**	0.45 ± 0.37*
中剂量组	0.72	6.50 ± 1.63	2.70 ± 0.78	0.40 ± 0.46	0.35 ± 0.41	0.50 ± 0.41*	0.25 ± 0.43	0.50 ± 0.41*	0.20 ± 0.35
小剂量组	0.36	6.20 ± 1.08	2.50 ± 0.50	0.55 ± 0.37	0.20 ± 0.26	0.45 ± 0.44*	0.35 ± 0.24	0.40 ± 0.39	0.30 ± 0.26

试验结果表明: 小鼠口服抗栓胶囊, 可使耳廓动静脉扩张, 与空白对照组比较差异有显著性意义, 并以 20min 时最明显(P < 0.01)。

2.4 抗栓胶囊对大鼠急性心肌缺血的影响 用 180~200gWstar 品系大鼠, 随机分成 5 组, 每组 9 只, 雌性 4 只, 雄性 5 只, 分别为抗栓胶囊高, 中, 低剂量组, 给药量为 1.44g/kg, 0.72g/kg 及 0.36g/kg, 用地奥

心血康胶囊 100mg/kg(以甾体总皂甙计)作阳性对照药, 空白对照组给 0.5% 羧甲基纤维素钠 1ml/100g, 给药 1h 后用乌拉坦麻醉大鼠, 记录标准 II 导联心电图, 后静脉注射垂体后叶素 0.5U/kg, 记录注射前及注射后 5s, 15s, 30s, 1min, 3min, 5min, 7min, 9min, 15min 心电图, 观察 ST 段位移情况, 结果见表 4。

表 4 抗栓胶囊对垂体后叶素所致大鼠心肌缺血的保护作用($\bar{x} \pm s; n=10$)

组别	ST 段位移变化									
	5s	15s	30s	1min	3min	5min	7min	9min	15min	30min
空白对照组	0.098 ± 0.059	0.111 ± 0.071	0.106 ± 0.066	0.097 ± 0.073	0.105 ± 0.074	0.100 ± 0.071	0.100 ± 0.078	0.097 ± 0.072	0.080 ± 0.077	0.097 ± 0.077
阳性对照组	0.050 ± 0.028	0.050 ± 0.028*	0.042 ± 0.031*	0.044 ± 0.029*	0.039 ± 0.025*	0.033 ± 0.031*	0.033 ± 0.035*	0.036 ± 0.033*	0.033 ± 0.031	0.039 ± 0.028
大剂量组	0.044 ± 0.027	0.044 ± 0.024*	0.044 ± 0.027*	0.044 ± 0.024*	0.042 ± 0.022*	0.044 ± 0.024*	0.039 ± 0.023*	0.033 ± 0.025*	0.025 ± 0.022	0.022 ± 0.026
中剂量组	0.056 ± 0.027	0.064 ± 0.031	0.064 ± 0.033	0.061 ± 0.031	0.053 ± 0.026	0.053 ± 0.023	0.047 ± 0.029	0.044 ± 0.033	0.036 ± 0.028	0.036 ± 0.031
小剂量组	0.067 ± 0.031	0.075 ± 0.018	0.075 ± 0.019	0.069 ± 0.021	0.056 ± 0.017	0.047 ± 0.023	0.042 ± 0.031	0.033 ± 0.025	0.036 ± 0.031	0.033 ± 0.031

试验结果表明: 大鼠注射垂体后叶素可引起 ST 段明显改变, 抗栓胶囊对垂体后叶素引起的 ST 段改变有明显的保护作用与空白对照组比较差异有显著性意义。(P < 0.05)

3 讨论

抗栓胶囊内含当归, 丹参, 僵蚕, 壁虎等成分, 有活血化瘀, 抗栓通脉作用, 临床用于血栓闭塞性脉管炎, 对脑血栓, 心肌梗塞, 血栓性静脉炎等也有效。

(下转第 47 页)

(上接第 33 页)

我们采用国内先进的激光致栓模型,观察药物的抗血栓作用,证实抗栓胶囊可明显延长小鼠激光致栓时间,与空白对照组比较差异有显著性意义($P < 0.01$)。

根据中医暴怒寒邪致瘀理论复制动物急性血瘀症模型,使其血液流变性成粘,浓,凝状态,以便考察药物作用,证实抗栓胶囊可使血瘀症模型大鼠流变学的多项指标得到明显改善,可使全血粘度及血浆粘度明显下降,使红细胞电泳加快,给药各组与模型组比较多项指标有明显差异($P < 0.01$)。

经灌胃给予抗栓胶囊可使小鼠耳廓动,静脉扩张,给药组与空白对照组比较差异有显著性意义,以 20min 扩张明显。($P < 0.01$)。

静脉注射脑垂体后叶素可使大鼠标准 II 导联心

电图出现 ST 段改变,口服抗栓胶囊使大鼠对垂体后叶引起的 ST 段改变有明显的保护作用,给药组与空白对照组比较差异有显著性意义($P < 0.05$)。

综上所述,通过动物实验证实了抗栓胶囊的活血化瘀,抗栓通脉的作用,与临床疗效取得一致的结果。

参考文献:

- [1] 吴淑荣. 化瘀丸的活血化瘀作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 1998, 4(3): 19-22.
- [2] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 531-532.
- [3] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海科学技术出版社, 1991. 145-146.