

白灵片抗血栓作用研究

陈玉兴, 周瑞玲, 杨思华, 杜洁华, 崔景朝
(广东省中医研究所, 广东 广州 510095)

摘要: 白灵片显著抑制 ADP 诱发的家兔体外、体内血小板聚集, 对抗家兔体外血栓形成, 显著降低家兔全血粘度。

关键词: 白灵片; 血小板聚集; 血液流变学

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2003)04-0036-03

Studies of Bailing Tablet on Anti-Thrombus

CHEN Yu-xing, ZHOU Rui-ling, YANG Si-hua, DU Jie-hua, CUI Jing-chao

(Institute of Traditional Chinese Medicine of Guangdong Province. Guangzhou 510095 China)

Abstract: The results showed that Bailing tablet possessed remarkable effects on inhibition platelet aggregation in vivo and in vitro, reducing thrombus in vitro, decreasing the viscosity of whole blood in rabbits.

Key words: Bailing tablet; platelet aggregation; Hemorheology

白灵片由当归、三七、红花、牡丹皮等十一味中药组成, 主要用于白癜风的治疗。白癜风系一种后天原发性色素脱失病, 可能与自身免疫和内分泌失调有关^[1], 中医认为是由于自身气血不足, 亡血失精, 瘀血阻滞所致。本文就白灵片对家兔血小板聚集、血栓形成及血液流变性进行了初步研究。

1 实验材料

1.1 药品 白灵片由当归、三七、红花、牡丹皮、桃仁、防风、苍术、白芷、马齿苋、赤芍、黄芪组成, 佛山冯了性药业有限公司生产提供, 批号 0010010; 白蚀丸, 广州中药一厂产品, 批号 0003001F。

1.2 试剂 枸橼酸钠, 广州化学试剂厂产品, 批号 20000101; ADP, Helena Biosciences 产品, 批号 598471; 胶原蛋白, Lot1111-1780, SIGMA 产品; 肾上腺

素, 000401, 广州明兴制药厂产品。

1.3 仪器 LBY-NJ2 型血液凝聚仪, 北京普利生精密仪器研究中心产品; LBY-S5 体外血栓形成仪, 北京普利生精密仪器研究中心产品; 硅胶血栓管: BA61 万分之一电子天平, 德国产品; LG-R80 型血液粘度测试仪, 北京世帝科学仪器公司产品。

1.4 动物 兔, 1.8~ 2.2kg; NIH 小鼠, 18~ 22g; 雌雄兼用, 由广东省医学实验动物中心提供。

2 方法与结果

2.1 对家兔血小板聚集的影响

2.1.1 体外法 取空腹家兔 5 只, 随机分为 5 组, 心脏采血, 按比浊法^[2], 以 3.8% 枸橼酸钠溶液抗凝 (血与抗凝剂之比为 9 ∶ 1), 然后 800r/min, 离心 4min, 吸取上层米黄色悬液得 PRP, 接着以 3000r/min 离心 8min, 吸出上清液, 得 PPP。将 PPP 和 PRP 置于方形玻璃杯中, 放入 LBY-NJ2 型血液凝聚仪中, 以 PPP 调 PRP 血小板数在 24 万~ 26 万/mm³, 药液及对照溶媒 (0.2M 磷酸缓冲液) 在加入 ADP (30μl) 前加

入 PPP 和 PRP 中, 记录聚集曲线中 1, 3, 5min 聚集强度 (1' A, 3' A, 5' A), 最大聚集强度 MA, 最大聚集强度时间 TMA, 并按聚集强度抑制率 = (对照组最大聚集强度 - 药物组最大聚集强度) / 对照组最大聚集强度 × 100% 计算聚集抑制率, 结果见表 1。结果表明, 白灵片各剂量组对 ADP 诱发的家兔体外血小板聚集有显著抑制作用, 且呈一定量效关系。

2.1.2 体内法 取家兔 30 只, 随机分为 5 组, 观察 3d 后, 逐只按剂量给药, 对照组给予等体积蒸馏水, 每天 1 次, 连续 7d, 末次给药后 1h, 按比浊法^[2], 心脏采血, 同体外法得 PRP 和 PPP, 将 PRP 和 PPP 置于方形玻璃杯放入 LBY-NJ2 型血液凝聚仪中, 以 PPP 调 PRP 血小板数 24~ 26 万/mm³ 范围内, 以 PPP 杯调零, 在 PRP 杯中加入 ADP 诱导剂 20ul 进行测试 5min, 记录聚集曲线 1 3 5min 聚集强度 (1' A, 3' A, 5' A), 最大聚集强度 (MA), 最大聚集强度时间 (TMA), 并以 MA 求出抑制百分率, 结果表明, 白灵片高、中剂量能显著抑制 ADP 诱发的家兔体内血小板聚集。

表 1 白灵片对家兔血小板聚集性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

组别	剂量 (g 生药/kg)	聚集曲线幅度 (%)					聚集抑制率 (%)
		1' A	3' A	5' A	MA	TMA (min)	
对照组	等容量	37.64 ± 9.23	37.54 ± 22.65	28.94 ± 24.58	45.32 ± 16.73	1.99 ± 1.02	
白蚀丸	1.09	30.30 ± 3.87	14.19 ± 5.25	9.34 ± 2.12	34.30 ± 5.37	1.12 ± 0.27	24.3
白灵片	3.68	6.02 ± 5.74**	7.46 ± 6.81*	11.59 ± 7.97	12.55 ± 8.21**	3.86 ± 1.72	72.3
白灵片	1.84	15.50 ± 6.53**	6.10 ± 3.11*	7.21 ± 4.39	17.30 ± 4.56*	0.78 ± 0.13	61.8
白灵片	0.92	23.54 ± 7.12*	8.22 ± 5.84*	6.94 ± 4.68	24.44 ± 6.70*	0.86 ± 0.14	46.1

注: 与对照组比较, * P < 0.05, ** P < 0.01 (下同)

表 2 白灵片对家兔血小板聚集性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量 (g 生药/kg)	聚集曲线幅度 (%)					聚集抑制率 (%)
		1' A	3' A	5' A	MA	TMA (min)	
对照组	等容量	46.28 ± 5.53	55.90 ± 7.70	47.9 ± 12.22	60.23 ± 6.64	2.33 ± 0.75	
白蚀丸	1.09	30.42 ± 7.05**	22.99 ± 13.55	6.39 ± 7.49**	37.65 ± 9.21**	1.63 ± 0.24	37.5
白灵片	3.68	32.37 ± 4.77**	22.77 ± 9.24**	8.02 ± 7.75**	37.12 ± 5.22**	1.62 ± 0.49	38.4
白灵片	1.84	34.03 ± 6.19**	27.60 ± 12.53**	15.23 ± 14.83**	40.12 ± 7.17**	1.46 ± 0.28*	33.4
白灵片	0.92	43.7 ± 6.83	48.02 ± 15.96	38.92 ± 19.52	54.97 ± 8.45	2.09 ± 0.42	8.7

2.2 对家兔体外血栓形成的影响^[2] 取家兔 25 只, 雌雄均用, 随机分为 5 组。观察 3d 后, 各组按剂量灌胃给药, 对照组给予等体积蒸馏水, 每天 1 次, 连续 7d。末次给药 1h, 各组家兔均经心脏取血 2ml, 注入硅胶血栓管中, 于已恒温 37℃ 的 LBY-S5 体外血

栓形成仪中旋转 15min, 取下血栓管, 分别测得血栓长度, 血栓湿重, 将血栓置于 80℃ 烘箱中烘干 4h, 称重, 得血栓干重, 实验结果见表 3。白灵片各剂量组能够显著减轻血栓湿重和干重, 显著减短血栓长度。

表3 白灵片对家兔体外血栓形成的影响($\bar{x} \pm s$, n=5)

组别	剂量 (g生药/kg)	血栓长度 (cm)	血栓湿重 (mg)	血栓干重 (mg)
对照组	等容量	7.48 ± 1.25	625.18 ± 293.38	137.22 ± 66.4
白蚀丸	1.09	3.66 ± 1.575**	242.48 ± 54.20	57.7 ± 11.12*
白灵片	3.68	3.52 ± 1.69**	241.16 ± 86.13*	53.28 ± 23.70*
白灵片	1.84	4.18 ± 1.59**	246.04 ± 99.11*	52.32 ± 23.82*
白灵片	0.92	4.30 ± 1.56	233.34 ± 98.38	56.7 ± 27.42

2.3 对小鼠体内血栓形成的影响^[2] 取NIH小鼠60只,雌雄各半,随机分为5组。各给药组按剂量灌胃给药,对照组给予等体积的蒸馏水,每天1次,连续10d,末次给药后1h,自小鼠尾静脉注射胶原蛋白(225g/只)与肾上腺素(9g/只)的混合诱导剂,注射后立即观察5min内小鼠死亡之数和15min内小鼠偏瘫恢复数,结果见表4。白蚀丸和白灵片对体内血栓形成无显著的保护作用。

表4 白灵片对小鼠体内血栓形成的影响($\bar{x} \pm s$; n=12)

组别	剂量 (g生药/kg)	死亡数 (只)	恢复数 (只)	死亡率 (%)
对照组	等体积	11	1	91.7
白蚀丸	3.05	9	3	75
白灵片	10.24	7	5	58.3
白灵片	5.12	8	4	66.7
白灵片	2.56	10	2	83.3

2.4 对家兔血液流变性的影响 取家兔30只,随机分为5组,雌雄各半。观察3d后,逐只按剂量灌胃给药,对照组给予等体积蒸馏水,每天1次,连续7d。末次给药后1h,按旋转式血液粘度测定法^[2]给各组白兔心脏采血4ml,放入含有肝素抗凝剂的试管中,按LG-R80型血液粘度仪进行粘度测定,记录全血粘度,结果见表5,白灵片高剂量组在切变率为200s⁻¹和30s⁻¹时,能够显著降低全血粘度。

表5 白灵片对家兔血液流变性的影响($\bar{x} \pm s$; n=6)

组别	剂量 (g生药/kg)	全血粘度(mpa·s)			
		200s ⁻¹	30s ⁻¹	5s ⁻¹	1s ⁻¹
对照组	等体积	3.77 ± 0.19	4.87 ± 0.29	8.26 ± 0.64	18.21 ± 1.89
白蚀丸	1.09	3.33 ± 0.40*	4.33 ± 0.263**	7.26 ± 0.79*	15.92 ± 3.61
白灵片	3.68	3.18 ± 0.18**	4.40 ± 0.31*	8.07 ± 1.02	18.26 ± 4.69
白灵片	1.84	3.53 ± 0.33	4.66 ± 0.39	8.16 ± 0.79	17.99 ± 3.76
白灵片	0.92	3.64 ± 0.37	4.73 ± 0.28	7.94 ± 0.79	17.38 ± 3.39

3 讨论

白癜风发病机理可能与机体免疫因素和内分泌异常有关^[1],也可能是由于局部表皮交界处黑色素细胞内酪氨酸酶功能丧失,使酪氨酸氧化为多巴受阻,使黑色素形成发生障碍^[3],祖国医学^[1]认为白癜风是由于气血不和、亡血失精和淤血阻滞造成的。

白灵片处方中多味中药具有抗凝血作用,如当归中阿魏酸钠有明显的抗血栓形成的作用,三七皂成能抑制ADP诱导的家兔血小板聚集反应,并且能显著抑制实验性血栓形成^[4]等。

本文实验结果表明,白灵片显著抑制ADP诱发家兔体外、体内血小板聚集,对抗家兔体外血栓形成,显著降低家兔全血粘度,从而为本复方的临床应用提供了初步的药理学基础。由于白灵片药物组成比较复杂,其药理作用机理尚未十分明确,还有待于我们进一步研究。

参考文献:

- [1] 梁勇才.实用皮肤病诊疗全书[M].北京:学苑出版社.1996.813.
- [2] 陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,1993.513,570,579,506.
- [3] 刘辅仁.实用皮肤科学[M].北京:人民卫生出版社.1996.404.
- [4] 潘鑫鑫,严晴山.人参,西洋参及三七总皂甙对大鼠血小板功能及血栓形成的影响.中国药理学与毒理学杂志[J],1993,7(2):141.