

梗塞通对家兔体内溶栓和血小板聚集的影响

万军梅, 王凤娟, 黄大伟, 张汉华, 吕丽萍, 吴巍
(湖北省中医药研究院中西医结合研究所, 武汉 430074)

摘要: 梗塞通口服 4.50g/kg、2.25g/kg、1.12g/kg 可明显显示增强家兔急性肺动脉栓塞的溶栓效应, 明显降低家兔血小板最大聚集百分率, 增加血小板聚集抑制百分率。体外给药 200mg/ml, 亦能明显抑制血小板聚集, 半数抑制浓度为 180.02mg/ml。

关键词: 梗塞通; 体内溶栓; 血小板聚集

中图分类号: R285.5 文献标识码: 文章编号: 1005-9903(2002)02-0046-02

梗塞通颗粒是根据中医药理论及多年临床经验总结而成的复方制剂, 由黄芪、丹参、当归、党参、川芎、水蛭组成, 具有益气、活血、通络之功效, 临床用于治疗 and 预防缺血性脑血管病及其他动脉血栓栓塞性疾病, 效果明显^[1]。本文报道其对家兔体内溶栓和血小板聚集的影响, 旨在为临床应用提供一定的实验依据。

1 材料

1.1 动物 日本大耳白兔, 体重 2.3 ± 0.3 kg, 雌雄兼用, 由湖北省医学实验动物中心提供, 医学实验动物合格证书编号: 医动字 19-009 号。

1.2 药物 梗塞通颗粒, 药物组成: 黄芪(豆科蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* Bge. Var. *mongholicus* Hsiao)、丹参(唇形科丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge.)、当归(伞形科当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels)、党参(桔梗科党参 *Codonopsis pilosula* (Fuanch.) Nannf.)、川芎(伞形科川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort.)、水蛭(水蛭科水蛭 *Hirudo nipponica* Whitman)。将以上药物制成水煎浸膏(由湖北午时药业有限公司提供, 1g 相当于生药材 5g, 批号 980919), 实验时以蒸馏水配成所需浓度; 注射用尿激酶(天普洛欣), 广东天普生物化学制药有限公司产品, 10 万单位/瓶, 批号 970103-2; 阿司匹林, 石家庄神威药业股份有限公司产品, 25mg/片, 批号 98052422。

1.3 仪器 光学读数分析天平, 分度值 0.1mg, TG329A 型, 华一天平仪器厂; PPP 自动平衡血小板聚集仪 SPA-3 型, 上海科达测试仪器厂产品。

2 方法与结果

2.1 体内溶栓实验 家兔 35 只, 按体重性别随机

分 5 组: 空白对照组, 口服蒸馏水 5ml/mg; 尿激酶组, 耳缘静脉注射尿激酶 0.5 万单位/kg; 梗塞通大、中、小剂量组, 分别口服梗塞通 4.50g、2.25g、1.12g/kg。家兔肺动脉栓塞模型的制备, 参照文献[2], 稍加改良, 家兔自耳正中动脉放血, 按上述文献法制备血栓, 称重, 伊文思蓝染色后做成栓子(5 个/兔)备用。24h 后家兔用戊巴比妥钠麻醉, 分离一侧颈外静脉, 将制备好的血栓以 10ml 生理盐水在 1min 内经颈外静脉将栓子逐个推入右心房, 经右心室梗塞于肺动脉内, 24h 后处死动物, 取出肺动脉内的栓子称重后, 置 60℃烤箱 24h 烘干后再称重。各组动物于制血栓前 2h, 推注血栓前 2h 及处死前 2h, 分别口服给药一次, 共三次, 结果见表 1。结果表明, 梗塞通三个剂量组均有明显溶栓作用。

2.2 对血小板聚集的影响

2.2.1 对家兔血小板聚集的影响 取家兔 35 只, 随机分 5 组: 对照组、阿司匹林组、梗塞通大、中、小剂量组, 分别以蒸馏水 5ml/kg, 阿司匹林 75mg/kg, 梗塞通 4.50g、2.25g、1.12g/kg 灌胃, 每日一次连续给药 7d。各兔于给药前及末次给药后 1h、2h、4h 耳缘静脉取血 3ml, 用 3.8% 枸橼酸钠溶液抗凝(血液与抗凝剂容积之比为 9:1), 按文献[3]测定各组动物血小板 3min 最大聚集程度, 按公式计算聚集抑制百分率^[4], 结果见表 2。公式: 聚集抑制率(%) = (用药前聚集率 - 用药后聚集率) / 用药前聚集率 × 100%。由表中可看出, 梗塞通三个剂量组均能明显抑制 ADP 诱导的血小板聚集率, 与对照组比均为显著性差异。阳性对照组阿司匹林 1h、2h 均能明显抑制血小板聚集率, 4h 作用减弱, 与文献[4]报道一致。

表 1 梗塞通对家兔的体内溶栓作用($\bar{x} \pm s, n=7$)

组别	剂量 (g/kg)	注入栓重 (mg)	24h 后取出栓重 (mg)	栓减重 (mg)	取出栓干重 (mg)	溶栓率 (%)
对照组	5ml	33.60 ± 2.38	14.33 ± 3.77	19.41 ± 2.47	3.29 ± 0.72	57.71 ± 9.41
梗塞通	1.12	32.01 ± 4.94	9.85 ± 3.68*	22.16 ± 4.07	2.74 ± 0.57	69.37 ± 9.46*
梗塞通	2.25	33.64 ± 1.81	8.45 ± 1.70**	25.19 ± 2.84**	2.09 ± 0.67**	74.74 ± 5.68**
梗塞通	4.50	33.84 ± 3.54	8.31 ± 1.95**	25.54 ± 4.04**	2.14 ± 0.82*	75.24 ± 6.36**
尿激酶	5000u	33.91 ± 2.57	7.04 ± 2.67**	26.88 ± 2.56***	1.57 ± 0.92**	79.39 ± 7.30***

注: 与对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ (下同)

表 2 梗塞通对家兔血小板聚集的影响($\bar{x} \pm s, n=7$)

组别	剂量 (g/kg)	聚集抑制率 (%)		
		1h	2h	4h
对照组	5ml	16.84 ± 6.91	25.74 ± 11.26	29.87 ± 12.56
梗塞通	1.12	45.66 ± 30.01*	48.25 ± 17.93*	58.05 ± 29.88*
梗塞通	2.25	46.66 ± 12.30***	47.76 ± 23.70*	56.31 ± 14.40**
梗塞通	4.50	41.90 ± 16.28**	52.94 ± 19.98**	63.00 ± 25.58**
阿司匹林	75mg	56.29 ± 10.03***	66.99 ± 16.21***	48.38 ± 21.62

2.2.2 体外给药对血小板聚集的影响 取正常健康人血浆 7 份, 每份 200 μ l, 分别加入蒸馏水 10 μ l, 阿司匹林 1mg/10 μ l, 梗塞通 2mg/10 μ l(按生药量计), 按文献[4]加入聚集诱导剂 10 μ l(ADP 浓度为 10 μ mol/ml), 用血小板聚集仪测定对照管与给药管在 3min 内最大聚集百分率。统计学处理表明梗塞通 2mg/10 μ l 与阿司匹林 1mg/10 μ l 体外给药均能明显抑制血小板聚集百分率, 结果见表 3。按公式: 血小板聚集抑制率% = (对照管血小板聚集% - 给药管血小板聚集%)/对照管血小板聚集% \times 100% 计算血小板聚集抑制百分率, 阿司匹林组为 30.23 \pm 13.39%, 梗塞通组为 29.98 \pm 1.03%。

另取正常人血浆依次加入梗塞通 400mg、200mg、100mg、50mg、25mg/ml 10 μ l 后, 加 ADP 诱导剂 10 μ l(浓度为 10 μ mol/ml) 在血小板聚集仪上测定 3min 内最大聚集百分率, 每个样品做双管取均值, 经直线回归方程计算半数抑制浓度为 180.02mg/ml ($r = 0.981, Y = 82.93 - 0.18x$)。

表 3 梗塞通体外给药对血小板聚集的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (mg/ml)	最大聚集百分率 (%)
对照组	/	83.32 ± 16.06
阿司匹林	100	58.40 ± 19.40*
梗塞通	200	58.07 ± 15.73*

注: $n=7$ 与对照组相比 * $P < 0.05$

3 小结与讨论

梗塞通颗粒是本院心脑血管专科应用多年的临床经验方, 它吸取补阳还五汤与大活络丸之长, 经长期临床验证而固定其方。方中黄芪、党参大补元气, 丹参、当归活血化瘀, 川芎行气活血, 水蛭破血逐瘀, 配伍应用, 效用相得益彰, 在临床上用于治疗脑梗塞取得了满意的效果^[1]。本实验研究结果表明, 梗塞通可增强家兔急性肺动脉栓塞的溶栓效应, 能明显降低血小板聚集百分率, 体外给药亦能明显抑制血小板聚集, 这些结果不仅与临床报道的疗效一致, 而且为临床用于治疗其他动脉栓塞性疾病提供了一定的实验依据。

参考文献:

- [1] 徐木林, 程如海. 脑脉通治疗脑梗塞 228 例临床观察 [J]. 天津中医, 1996, 13(6): 12-13.
- [2] 黎肇炎, 黄玉, 万丽玲, 等. 腹蛇蛇毒类纤溶酶对家兔实验性肺栓塞的溶栓效应 [J]. 广西医学院学报, 1985, 2(1): 19.
- [3] 叶应妩, 王毓三. 全国临床检验操作规程 [M]. 南京: 东南大学出版社, 1991, 17.
- [4] 周以华. 脑益嗪对实验性脑血栓形成及血小板聚集的抑制作用 [J]. 药学学报, 1988, 23(5): 332-335.