

心脑宁颗粒对动物血液流变学的影响

陈玉兴, 孙兰, 周瑞玲, 崔景朝
(广东省中医研究所, 广州 510095)

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2001)02-0045-02

心脑宁颗粒为广东省汕头市中医院应用多年的临床经验方, 由川芎、银杏、田七等中药组成, 具有活血化瘀、舒经通络等功效, 临床上对治疗和预防血栓性疾病有明显效果。我们根据其功能主治, 选择了相应的药效指标进行相关的实验, 为临床应用提供理论依据。

1 材料

1.1 药物 心脑宁颗粒: 广东汕头市中医院提供, 批号 9908139, 全方 52.5g 生药, 7g 生药/g 颗粒; 步长脑心通胶囊: 咸阳步长制药有限公司产品, 批号 990412; 纤维蛋白原测定试剂盒, 上海明华体外诊断试剂有限责任公司产品。

1.2 仪器 LBY-S5 型血栓形成仪: 普利生公司产品; Sartorius 万分之一电子秤: 德国; R80-B 血液粘度仪: 中勤世帝公司产品; LBY-NJ 血液凝聚仪: 普利生公司产品; 752 紫外可见分光光度计: 上海第三光学仪器厂产品。

1.3 动物 NIH 小鼠, 18~22g; Wistar 大鼠, 180~220g, 雌雄均用, 由广东省医学实验动物中心提供。

2 方法与结果

2.1 对大鼠血栓形成的影响^[1] 取 Wistar 大鼠 50 只, 雌雄各半, 随机分为五组, 分别为对照组、脑心通组、心脑宁高、中、低剂量组。各给药组按剂量灌胃给药, 对照组给予等体积蒸馏水, 每天 1 次, 连续 7d。末次给药后 1h, 以硅化注射器心脏采血 2ml, 注入已标好刻度线的硅胶血栓管中, 将血栓管套入已恒温至 37℃ 的 LBY-S5 型体外血栓形成仪中, 启动转盘, 转动 15min 后停机, 取下血栓管环, 将管内血液及形成的血栓一同迅速倾倒在预先铺好滤纸的培养皿中, 用眼科镊轻提起血栓头, 令其自然下垂移放在干燥滤纸上, 用刻度尺测量血栓长度 (cm); 以干燥滤纸吸干血栓表面鲜血, 置于电子天平中称重, 即为血栓

湿重 (mg); 将血栓置恒温烤箱中, 60℃ 30min 烤干, 称重, 为血栓干重 (mg)。结果见表 1。

表 1 心脑宁对大鼠血栓形成的影响 ($\bar{x} \pm s$; $n = 10$)

组别	剂量 (g/kg)	血栓长度 (cm)	血栓湿重 (mg)	血栓干重 (mg)
对照	-	12.1 ± 1.8	662.8 ± 209.0	158.5 ± 38.7
脑心通	0.8	6.1 ± 1.9**	326.9 ± 106.9**	61.9 ± 27.6*
心脑宁	18.8	4.9 ± 2.3**	266.7 ± 125.6**	58.5 ± 26.7**
心脑宁	9.4	7.0 ± 2.8**	371.4 ± 169.2**	91.7 ± 41.5**
心脑宁	4.7	9.0 ± 2.5**	464.2 ± 151.6*	103.7 ± 44.5*

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

结果表明: 与对照组比较, 心脑宁三个剂量对大鼠的血栓形成均有显著的抑制作用, 血栓长度、血栓湿重、血栓干重数值均明显减小。

2.2 对急性血瘀大鼠血液流变性的影响^[2] 取 Wistar 大鼠 60 只, 雌雄均用, 随机分为 6 组, 组别与剂量见表 2。各给药组按剂量灌胃给药, 对照组、模型组给予等体积蒸馏水, 每天 1 次, 连续 7d。末次给药后 1h, 除对照组外, 其余各组大鼠均皮下注射 Adr 0.08ml/10g (10 μ g/ml), 共 2 次, 2 次间隔 4h, 在 2 次注射 Adr 之间, 将大鼠浸入冰水内 5min, 以形成血瘀模型。处理后各组大鼠均禁食不禁水, 次晨取血放入含有少量肝素钠的离心管中, 以 R80-B 血液比粘度仪测定其全血比粘度和血浆比粘度, 结果见表 2。

表 2 心脑宁对血瘀大鼠血液流变性的影响 ($\bar{x} \pm s$; $n = 10$)

组别	剂量	全血比粘度		血浆比粘度
		200s ⁻¹	5s ⁻¹	
对照	-	3.71 ± 0.78	7.55 ± 1.17	1.41 ± 0.06
模型	-	6.30 ± 1.01*	10.64 ± 0.94*	2.23 ± 0.20*
脑心通	0.8	5.31 ± 0.95 [△]	9.46 ± 1.41 [△]	1.82 ± 0.22 ^{△△}
心脑宁	18.8	4.09 ± 0.67 ^{△△}	8.16 ± 0.99 ^{△△}	1.52 ± 0.08 ^{△△}
心脑宁	9.4	4.99 ± 1.45 [△]	8.77 ± 1.51 ^{△△}	1.90 ± 0.14 ^{△△}
心脑宁	4.7	5.45 ± 1.03 [△]	9.28 ± 1.39 [△]	2.06 ± 0.15

注: 与模型组比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$

结果表明: 模型组与对照组比较, 全血比粘度和血浆比粘度数值均明显升高, 呈现显著性差异, $P < 0.01$, 提示皮下注射 Adr、浸冰水 5min 造成血瘀模

型,与模型组比较,心脑宁大中剂量组全血比粘度和血浆比粘度数值均明显减小, $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$, 心脑宁小剂量组数值亦减小,但只有低切 $5s^{-1}$ 下的全血比粘度出现明显差异。

2.3 对大鼠血小板聚集的影响(体外法) 取 Wistar 大鼠 30 只,雌雄各半,随机分为 5 组,组别与剂量见表 3。各给药组按剂量灌胃给药,对照组给予等体

积蒸馏水,每天 1 次,连续 7d。末次给药前将大鼠禁食 12~18h,末次给药后 1h,取血按文献^[2]方法进行,以 LB-Y-NJ 血液凝聚仪测定其 1.3.5min 聚集强度($1'A$ $3'A$ $5'A$)、最大聚集强度(MA)和达最大聚集强度时间(TMA)、并以 MA 计算各给药组与对照组之间的聚集抑制百分率,结果见表 3。

表 3 心脑宁对大鼠血小板聚集功能的影响($\bar{x} \pm s; n = 6$)

组别	剂量	聚集曲线幅度(%)				TMA	聚集抑制率(%)
		$1'A$	$3'A$	$5'A$	MA		
对照	-	40.0±5.6	87.2±3.2	77.5±6.0	89.8±3.3	2.0±0.6	
脑心通	0.8	35.1±6.2	75.2±7.5**	64.4±14.3	82.3±5.5*	2.3±0.4	8.4
心脑宁	18.8	26.4±5.5**	53.2±5.0**	42.5±5.2**	62.5±5.4**	3.1±0.4**	30.4
心脑宁	9.4	36.9±2.8	67.8±6.3**	51.5±5.1**	76.6±4.9**	2.6±0.4	14.7
心脑宁	4.7	37.1±5.9	72.8±8.6**	57.6±4.7**	81.7±8.6	2.4±0.5	9.0

结果表明:与对照组相比,心脑宁三剂量组的聚集曲线幅度(%) $1'A$ $3'A$ $5'A$ MA 数值均有减小, TMA 均有延长。其中心脑宁 18.8g 生药/kg 组数值均呈现显著性差异, $P < 0.01$; 心脑宁中剂量 kg 组 $3'A$ $5'A$ MA 数值明显减小, $P < 0.01$; 心脑宁小剂量组 $3'A$ $5'A$ 数值亦明显减小, $P < 0.01$ 。

2.4 对大鼠纤维蛋白原含量的影响 取 Wistar 大鼠 50 只,雌雄各半,随机分组,组别与剂量同实验 2.3。各给药组按剂量灌胃给药,对照组给予等体积蒸馏水,每天 1 次,连续 7d。末次给药后 1h,断头取血,3000rpm 离心 10min,按纤维蛋白原(Fg)免疫比浊法测定试剂盒说明书进行测定,结果对照组大鼠纤维蛋白原含量(g/L)为 1.49 ± 0.43 ,脑心通组数值为 $0.90 \pm 0.17^{**}$,心脑宁剂量组数值分别为 $0.82 \pm 0.14^{**}$ $0.98 \pm 0.23^{**}$ $1.02 \pm 0.19^{**}$ 。与对照组比较差异显著。

2.5 对小鼠毛细血管通透性的影响 取 NIH 小鼠 60 只,雌雄各半,随机分为 5 组,每组 12 只,分别为对照组、脑心通 1.2g 粉/kg 组、心脑宁三生药/kg 三剂量组。各给药组按剂量灌胃给药,对照组给予等体积蒸馏水,每天 1 次,连续 3d,末次给药后 1h,各鼠均静注 0.5% 伊文思蓝生理盐水溶液 0.1ml/10g 体重,随即腹腔注射 0.6% HAc0.2ml/只,20min 后脱颈椎处死,剪开腹部皮肤肌肉,用 6ml 生理盐水分数次洗涤腹腔,吸管吸出洗涤液,合并后加入生理盐水至 10ml,3000rpm 离心 15min,取上清液于 590nm 比色测

定,再于标准曲线上查出每只小鼠腹腔渗入的染料量,结果对照组小鼠染料量(μg /只)为 0.42 ± 0.07 ,脑心通组数值为 0.41 ± 0.07 ,心脑宁 27.2、13.6、6.8g 生药/kg 剂量组数值分别为 0.47 ± 0.08 0.42 ± 0.08 0.41 ± 0.08 ,与对照组比较无显著性差异。

3 讨论

动脉供血不足是老年人常见的病变,随着心脑血管功能的衰退、失常,可引起各种伴发的血管性疾病。中医认为供血障碍常见气血亏虚、血不健运、经脉瘀阻等症,心脑宁颗粒由川芎、银杏、田七等中药组成,具有活血化瘀、舒经通络等功效,经我们实验证实,心脑宁可明显抑制大鼠血栓形成,降低血栓长度、血栓湿重和血栓干重;明显改善血瘀大鼠的瘀血状态,降低血瘀大鼠全血比粘度和血浆比粘度;显著抑制大鼠体外血小板聚集功能,降低血小板聚集曲线幅度并延长最大聚集时间;同时,心脑宁还能明显降低大鼠纤维蛋白原含量。

综上所述,心脑宁具有显著抗血栓、改善血液流变性、抑制血小板聚集等功能,表明其对血栓性疾病具有明显的治疗和预防作用。

参考文献:

[1] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1993. 569, 583.

[2] 周瑞玲,陈玉兴,崔景朝. 冠心康对实验性高脂血症及血液流变学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,1999,5(2): 24-26.