

三保心对大鼠体内外血栓形成的影响

高会丽¹ 王玉英¹ 李贻奎¹ 宁可永² 李连达²

摘要 目的:观察三保心对大鼠体内外血栓形成的影响。方法:大鼠灌服三保心高、中、低3种剂量(10g生药/kg、5g生药/kg、1g生药/kg)后,采用Chandler法造成体外血栓和电刺激颈总动脉形成体内血栓,观察三保心对体内外血栓形成的影响。结果:三保心高剂量组明显延长大鼠体内血栓形成时间($P<0.05$);高、中、低各剂量组均能显著抑制大鼠体外血栓的形成,使血栓长度明显缩短,血栓湿重和干重明显减轻($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论:提示三保心具有抑制血栓形成的作用。

主题词 血栓形成/中医药疗法 @ 三保心剂

Effects of Sanbaixin on Formation of Thrombosis In Vivo and In Vitro in Rats

Gao Huili, Wang Yuying, Li Yikui, et al.

(College of Basic Medicine, Beijing TCM University, Beijing 100029)

Objective: To observe effects of Sanbaixin on formation of thrombosis in vivo and in vitro in rats. **Methods:** After the rats were administrated by high, mid and low doses, i.e. 10g crude drug/kg, 5g/kg and 1g/kg, respectively, Chandler method was used to form in vitro thrombosis and electrical stimulation of common carotid artery was used to form in vivo thrombosis, and then effects of Sanbaixin on formation of thrombosis were observed. **Results:** The high dosage of Sanbaixin could significantly prolongate the period of in vivo thrombosis ($P<0.05$); the high, mid and low doses all could significantly inhibit in vitro thrombosis, significantly shortening the length of thrombus ($P<0.01$), reducing wet weight and dry weight of thrombus ($P<0.05$). **Conclusion:** Sanbaixin has inhibiting action on thrombosis.

Key Words Thrombosis/TCM therapy; @ Sanbaixin

目前冠心病在我国呈递增趋势。据有关资料预计,到2008年冠心病患者数目将增至500万^[1]。血栓形成是冠心病的重要病理基础,寻找理想的抗血栓形成药物,对于防治冠心病具有重要意义。本实验观察了三保心对大鼠体内外血栓形成的影响,现报道如下。

1 材料

1.1 实验动物:健康雄性 Wistar 大鼠,体重(260±20)g,由北京大学医学部动物部提供,合格证号:医动字第 013056。

1.2 实验药物:三保心为中药复方,由丹参、淫羊藿等三味药组成。三保心浸膏干粉(1g干粉相当于原生药26.32g)由西苑医院制剂室提供。阿司匹林肠溶片由北京太平洋药业有限公司生产,批号 040103。

1.3 实验仪器:BT87-2型体内血栓形成测定仪,包头医学院心血管研究室产品;SDZ A型体外血栓形成仪,江苏省无锡县电子仪器二厂产品。

2 实验方法

2.1 三保心对大鼠体内血栓形成的影响

2.1.1 实验分组:实验用大鼠50只,随机分为5组,每组10只。空白对照组给予同体积生理盐水,阳性药组给予阿司匹林25mg/kg,三保心高剂量组、中剂量

组、低剂量组分别给予三保心干粉10g生药/kg、5g生药/kg、1g生药/kg。各组大鼠分笼常规喂养,每笼10只备用。

2.1.2 造模方法:采用灌胃法给药,空白对照组灌胃等体积生理盐水,每日1次,连续给药7天。末次给药后1小时,用3.5%水合氯醛麻醉(0.8ml/100g)备用。切开颈部皮肤,分离右侧颈总动脉15mm,然后将实验性血栓形成测定仪的刺激电极和温度传感器探头钩于动脉上,近心端置刺激电极,远心端置温度传感器。电刺激之前先用棉签蘸取生理盐水涂抹电极及动脉。刺激电流为1.5mV,刺激时间为7分钟。从刺激开始至仪器报警并自动记录时间,即血栓形成时间(OT)。以OT值和延长率作为判断药效的指标。延长率=(给药组血栓形成时间-空白对照组血栓形成时间)/空白对照组血栓形成时间×100%。

2.2 三保心对大鼠体外血栓形成的影响

2.2.1 实验分组、给药途径、给药剂量、给药周期均与2.1.1同。

2.2.2 造模方法:末次给药后1小时,用3.5%水合氯醛麻醉(0.8ml/100g)备用。切开腹腔,暴露腹主动脉。用5ml一次性注射器穿刺取血2ml。按照Chandler体外法,立刻将血注入旋转环内,注入的血量充满旋转环1/2以下(1.8ml),迅速密封。置体外血栓形成仪上,旋转15分钟(实验温度为37℃)。倾出血栓,生理盐水洗涤。用镊子夹起自然垂放在滤纸上,稍微滚动以吸附

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30271663)

1 北京中医药大学基础医学院,北京市朝阳区北三环东路11号(100029)

2 中国中医研究院西苑医院

收稿日期:2004-11-29;修回日期:2004-12-29

其水分。然后测量血栓长度,称量血栓湿重,将血栓条置 80℃ 烘箱 3 小时,恒重后称其干重。

2.3 统计学方法:数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数比较采用 t 检验。

3 实验结果

3.1 三保心对大鼠体内血栓形成的影响:表 1 示,与空白对照组比较,三保心高剂量组能明显延长血栓形成时间($P < 0.05$),对体内血栓有明显的抑制作用。三保心中剂量组和小剂量组有延长血栓形成时间的趋势,但与空白对照组比较差异均无显著性。

表 1 三保心对大鼠体内血栓形成的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	剂量(g/kg)	OT 值(s)	延长率(%)
空白对照组	10	-	687.10 ± 276	--
阿司匹林组	10	0.025	1090.20 ± 224*	45.53
三保心高剂量组	10	10	985.00 ± 337*	13.38
三保心中剂量组	10	5	765.30 ± 270	11.34
三保心低剂量组	10	1	736.90 ± 177	7.21

与空白对照组比较,* $P < 0.05$

3.2 三保心对大鼠体外血栓形成的影响:表 2 示,三保心高、中、低各剂量组均能明显抑制体外血栓形成,缩短血栓长度,减轻血栓湿重与干重,与空白对照组比较,差异具有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),但对血栓湿重的影响不及阿司匹林($P < 0.05$)。

表 2 三保心对大鼠体外血栓形成的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	剂量(g/kg)	长度(mm)	湿重(mg)	干重(mg)
空白对照组	10	-	29.2 ± 3.7	158.6 ± 22	31.7 ± 5.7
阿司匹林组	10	0.025	21.7 ± 3.6**	111.2 ± 16**	27.4 ± 2.9**
三保心高剂量组	10	10	22.3 ± 4.2**	131.8 ± 18**	29.1 ± 5.1*
三保心中剂量组	10	5	22.9 ± 3.8**	135.8 ± 21**	30.2 ± 5.3
三保心低剂量组	10	1	24.2 ± 4.9*	136.7 ± 20**	31.1 ± 4.5*

与空白对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与阿司匹林组比较,△ $P < 0.05$

4 讨论

动脉粥样硬化是冠心病发病的病理基础,其形成是多因素作用的结果,其中包括血管损伤、血流动力学改变、脂质代谢失调与血栓形成。其中血栓源学说被广为承认。血栓形成不仅与动脉粥样硬化斑块有关,而且在斑块破裂、斑块内出血与斑块碎屑等导致动脉闭塞等一系列变化的过程中起主要作用^[1]。血栓形成机制包括血管壁损伤、血流状态异常和血液成分改变。血小板参与血栓形成过程中的许多环节,在血栓形成中起核心作用^[2]。

三保心为补肾健脾、活血通脉之中药复方制剂,由丹参、淫羊藿等三味药组成。经犬心肌缺血、心脏血流动力学、血液流变学及血小板聚集等实验证实,该药具

有改善心功能、抗心肌缺血、调节血液流变性及抗血小板聚集等作用。本实验进一步证实三保心具有明显的抗血栓形成作用。丹参活血化瘀,药理研究证实,丹参有明显的抗血栓形成作用。其水溶性成分丹参素具有抗血小板聚集及促进纤维蛋白原溶解作用。丹参酮 II_A、磺酸钠可抑制肌动蛋白激活的 Mg^{2+} -ATP 酶活性,从而抑制血小板聚集、黏附^[4]。淫羊藿温肾助阳,健康人的体内和体外实验表明,淫羊藿总黄酮在 0.4g/kg 时可降低 $2 \sim 40s^{-1}$ 切变率时的全血黏度和抑制红细胞聚集。淫羊藿抗血小板聚集可预防血栓形成,降低循环血液黏度,使血流增快,改善心脏血流供应^[5]。李锐松^[6]对 37 名健康人试管实验表明,淫羊藿煎剂 100、50 和 25mg/ml 能明显降低二磷酸腺苷诱导的血小板聚集率,抑制率与剂量有关,可促进部分受试者血小板解聚。淫羊藿总黄酮在浓度为 1.25~10mg/ml 时能显著抑制血小板聚集反应。故丹参、淫羊藿配伍可明显抑制血栓形成。

本实验结果表明,三保心复方可延长大鼠体内血栓形成时间,显著抑制体外血栓形成,缩短体外血栓长度,减轻体外血栓湿重及干重。为其临床应用提供了理论依据。

参考文献

- 郭加强,吴清玉. 心脏外科护理学. 北京:人民卫生出版社,2003:5~6.
- 刘泽霖,贺石林,李家增,等. 血栓性疾病的诊断与治疗. 北京:人民卫生出版社,2000:262~263.
- 李家增,贺石林,王鸿利,等. 血栓病学. 北京:科学出版社,1998:160~161.
- 沈映君,徐秋萍,陈奇,等. 中药药理学. 北京:人民卫生出版社,2000:663~664.
- 方文贤,宋崇顺,周立孝,等. 医用中药药理学. 北京:人民卫生出版社,1998:615~616.
- 李锐松. 淫羊藿煎剂对健康人血小板聚集性的影响. 中成药研究,1988,(1):28~29.

“慈方数字名医服务系统”推广方案 有奖征集活动通知

“慈方数字名医服务系统”应用“名医群体智能优化技术”,实现了古今 2000 位“数字名医”为患者进行会诊的功能,能显著提高临床疗效,是医生的高级助手。该系统于 2005 年 5 月 15 日通过了中国中西医结合学会组织的由 10 位专家参加的专家论证。为了快速推广“慈方数字名医服务系统”,公司决定“博采众人智慧、推广慈方名医”,开展“推广方案有奖征集活动”。推广方案要求围绕慈方名医市场背景、目标市场、产品优势、推广理念和推广方法等五个方面展开。

本次活动设一等奖 1 名(15000 元慈方名医使用费),二等奖 10 名(每人 1500 元慈方名医使用费),三等奖 100 名(每人 900 元慈方名医使用费),所有参与者都有机会获得鼓励奖(每人 150 元慈方名医使用费)。本活动截止日期:2005 年 10 月 31 日。详细请见:www.cifang.com,咨询电话:010-89760081,邮箱:cifangcom@126.com