

山楂与泽泻抗血小板聚集的协同作用

解放军总医院临床药理研究室(北京 100853) 石晶* 王中孝 卢旭辉

摘 要 以 ADP 为诱导剂,观察了山楂和泽泻水煎剂在体外对大鼠血小板聚集的抑制作用。结果表明,山楂在抑制血小板聚集时的 IC_{50} 为 1.388%(g 生药/100ml),泽泻为 7.585%(g 生药/100ml)。在有低浓度(0.3%~0.9%)山楂存在时,泽泻的抗血小板活性明显提高。当山楂浓度为 0.9%时,泽泻的 IC_{50} 仅为 1.75%。提示两药在抗血小板聚集时有明显的协同作用。

关键词 山楂 泽泻 血小板聚集 协同作用

血小板功能异常在心脑血管疾病的发生和发展中起着重要的作用。有关中药对血小板聚集功能的抑制作用有不少报道^[1]。本文对山楂和泽泻的抗血小板作用以及两药在抗血小板聚集时的相互作用进行了实验观察,旨在探讨两者合用时的协同作用。

1 材料和方法

1.1 动物:Wistar 大鼠,雌雄兼用,体重 200~300g。

1.2 药物:山楂和泽泻饮片购自北京市药材公司。分别用蒸馏水煎取两次,过滤,浓缩成 1g 生药/ml 备用。

1.3 所用液体及成分:ACD 抗凝剂;柠檬酸 0.065mol/L;柠檬酸钠 0.085mol/L;葡萄糖 2%。

第一洗液:无钙台氏液,含镁 2mmol/L,EGTA 0.2mmol/L,pH6.5。

第二洗液:无钙台氏液,含镁 2mmol/L,牛血清白蛋白 0.3%,pH6.5。

悬浮液:含 0.3%牛血清白蛋白台氏液。

配制上述液体所用的盐类均为分析纯,用蒸馏水当天配制使用。

1.4 方法

1.4.1 血小板悬液的制作:大鼠心脏取血,用 ACD 抗凝剂抗凝(抗凝剂与血液的体积比为 1:6)。抗凝血在 1000r 离心 5~6min 后,取上层富血小板血浆(PRP)。PRP 用 2000r 离心 15min,弃上清。用第一洗液和第

二洗液将血小板各洗一遍,然后用悬浮液充分悬浮,调节血小板浓度约为 500 000/ μ l。

1.4.2 血小板聚集率的测定:取血小板悬液 300 μ l,加入 ADP 作为诱导剂(终浓度为 0.2mmol/L),在 BS634 型血小板聚集仪(北京生化仪器厂)上测定 10min 内的血小板聚集率。

以上实验所用玻璃注射器、离心管、吸管、比色管等均经硅化处理。

1.4.3 药物抗血小板聚集的作用:浓缩的山楂及泽泻煎剂用蒸馏水稀释后过滤备用。在各测定管中加入不同浓度的药物(终浓度为:山楂 0~1.8g 生药/100ml,泽泻 0~9g 生药/100ml),加入容量为 30~60 μ l。阳性药为阿司匹林,浓度为 0~1.8mmol/L。

以各加药管所测得的血小板最大聚集率与未加药的对照管比较,用下式计算聚集抑制率。

$$\text{抑制率}(\%) = \frac{\text{对照管的聚集率} - \text{加药管的聚集率}}{\text{对照管的聚集率}} \times 100$$

用药物浓度和抑制率进行线性回归,求出回归方程,计算各药物抑制血小板聚集率达 50%时的药物浓度(IC_{50})。

2 结果

2.1 阳性对照药阿司匹林对血小板聚集作用的影响:不同浓度的阿司匹林对血小板聚集的抑制率见图 1。随着阿司匹林浓度的增高,对血小板的抑制作用增强,呈良好的线性

• Address: Shi Jing, Department of Clinical Pharmacology, General Hospital of PLA, Beijing

关系。将浓度与抑制率进行线性回归,得回归方程 $Y=58.87X-17.10$,相关系数 $r=0.9990$, IC_{50} 为 1.18mmol/L 。

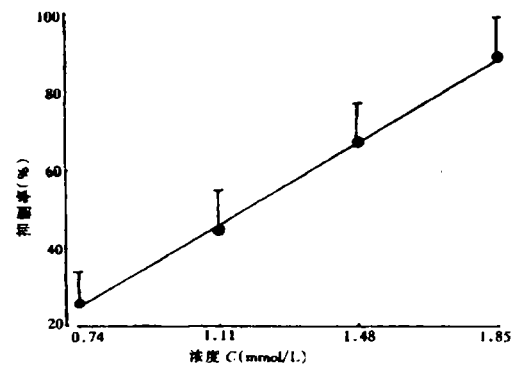


图1 不同浓度阿斯匹林对血小板聚集的抑制作用(n=5)

2.2 山楂煎剂对血小板聚集作用的影响:不同浓度的山楂煎剂对血小板聚集的抑制率见图2。山楂含量在含生药0.3%~0.9g%浓度时,对血小板的聚集率影响不明显,在浓度为0.9%~1.8%时,随浓度的增高,抑制率增高。回归方程为 $Y=80.48X-61.72$, $r=$

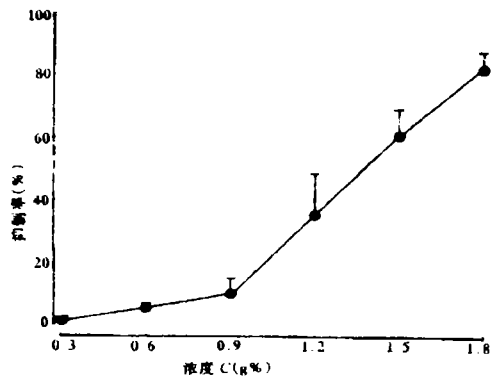


图2 不同浓度山楂对血小板聚集的抑制作用(n=6)

表 加入不同浓度的山楂后泽泻对血小板聚集的抑制作用

山楂浓	不同浓度泽泻时的血小板聚集抑制率(%, $\bar{x}\pm s$)					
度(g%)	1.5	3.0	4.5	6.0	7.5	9.0
0.0	9.77±2.26	23.17±3.64	30.48±4.04	36.95±5.06	50.13±4.80	59.56±3.93
0.3	14.01±5.19	28.67±7.07	38.50±6.68**	46.43±6.39**	58.24±2.64***	68.90±3.87***
0.6	26.19±8.36***	38.23±6.56***	50.22±5.34***	58.39±6.37***	68.35±3.94***	75.96±3.78***
0.9	48.77±10.42***	57.58±10.71***	68.08±9.87***	76.70±9.29***	87.09±7.22***	97.13±4.17***

** $P<0.05$ *** $P<0.01$

0.9992, $IC_{50}=1.388\text{g}\%$ 。
 2.3 泽泻煎剂对血小板聚集作用的影响:由图3结果可以看出,在泽泻浓度为1.5%~9.0%的范围内,随着药物浓度的增加,对血小板的抑制作用增强。浓度对抑制率的线性回归方程为 $Y=1.38+6.41X$, $r=0.9947$ 。
 2.4 山楂对泽泻抑制血小板作用的影响:取对血小板聚集无明显抑制作用的低浓度山楂煎剂(0.3%~0.9%)分别加入含泽泻煎剂(1.5%~9.0%)的测定管中,观察血小板聚集率。结果见图3和表。图3结果显示,对血小板聚集率无明显影响或仅有轻度抑制作用的低浓度山楂煎剂,可明显提高泽泻对血小板聚集的抑制作用,加入山楂后,曲线明显左移。在加入0.3%、0.6%和0.9%的山楂后,泽泻的 IC_{50} 从无山楂时的7.585g%分别降低为6.315、4.813和1.755g%,呈现明显的协同作用。

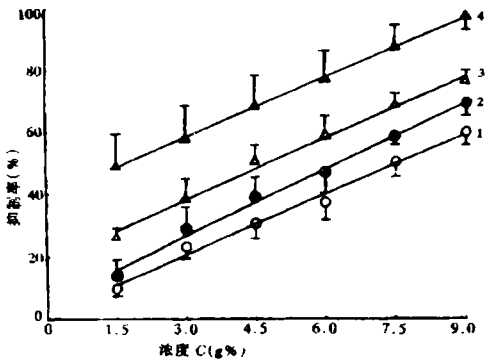


图3 山楂对泽泻抑制血小板聚集作用的影响(n=6)

1-泽泻 2-0.3%山楂+泽泻 3-0.6%山楂+泽泻 4-0.9%山楂+泽泻

3 讨论

中药山楂具有消积化滞、活血化瘀等功效,而泽泻则具有利水渗湿、活血化瘀的作用。近来的许多研究表明,山楂和泽泻均具有降低血脂、抗动脉粥样硬化、减肥等作用^(2~4)。鉴于动脉粥样硬化的发生发展除了与血脂有关外,血小板聚集功能的异常也起着重要的作用。本文观察了山楂和泽泻的抗血小板作用,并对两者合用时的相互作用进行了观察。结果表明,山楂和泽泻的水煎剂在体外均具有一定的抑制血小板聚集的作用。单纯从有效浓度来看,山楂的作用稍强,IC₅₀为1.388%,而泽泻的作用较弱,IC₅₀为7.585%,但在加入对血小板聚集作用无明显

影响的低浓度山楂后,泽泻的抗血小板作用明显增强,加入0.9%的山楂后,泽泻的IC₅₀从无山楂时的7.585%降至1.755%,而后一浓度在无山楂时对血小板聚集的抑制率仅为12.6%,作用提高了4倍。结果提示,山楂和泽泻合用时其对血小板聚集的抑制效应有协同。加之两药均报道有降血脂作用,推测两药合用时可提高抗动脉粥样硬化的疗效。

参考文献

1 孙爱媛. 中药材, 1990, 13(6): 41
2 陶晋兴, 等. 北京中医学院学报, 1991, 14(6): 51
3 李爱群. 湖南中医杂志, 1988(4): 33
4 戴岳, 等. 中成药, 1992, 14(2): 28
(1995-05-08 收稿)

Synergetic Antiplatelet Effects of Fructus Crataegi and Rhizoma Alismatis

Shi Jing, Wang Zhongxiao, Lu Xuhui

Synergetic antiplatelet effects of aqueous extracts of Fructus Crataegi and Rhizoma Alismatis in vitro were studied. The interaction of the two drugs was also observed. Results showed that the IC₅₀ of Fructus Crataegi on platelet aggregation induced by ADP was 1.388g/100ml, whereas the IC₅₀ of Rhizoma Alismatis was 7.585g/100ml. In the presence of low concentrations of Fructus Crataegi (0.3~0.9g/100ml), the antiplatelet activity of Rhizoma Alismatis was significantly increased, and the IC₅₀ was only 1.755g/100ml with the presence of 0.9g of Crataegus pinnatifida per 100ml. These results suggested that the two drugs have a mutual synergetic effect on antiplatelet function.

泽兰有效成分活血化瘀药理学研究

I. 泽兰4个提取部分对大鼠血液流变学的影响

中国医学科学院药用植物研究所(北京 100094) 高南南* 田 泽 李玲玲
马丽焱 余竟光 罗秀珍

摘 要 泽兰具有活血化瘀,改善微循环的作用。为进一步研究泽兰药理作用并寻找有效成分,以大鼠血液流变学为观察指标,对泽兰4个提取部位进行实验研究,结果L.F04、L.F02、H₂O提取部分均有不同程度降低全血表观粘度的作用,其中以L.F04效最好,L.F04降低血液粘度作用与其抑制红细胞聚集及改善血浆成分有关。
关键词 泽兰 L.F04 血液粘度 红细胞聚集

* Address: Gao Nannan, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing.
• 352 •