

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 孙爱续. 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.

泽兰为唇形科植物毛叶地瓜苗(*Lycopus lucidus* var. *hirtus* Regel)的茎叶,具有活血通经、去瘀散结、行水消肿等功效^[1]。近年研究报告,泽兰对家兔血症有改善作用^[2]。为进一步研究泽兰活血化瘀作用原理并进一步明确泽兰作用的有效部位,我们对泽兰的4个提取部分进行血液流变学实验研究,为药效原理的阐明及有效成分的寻找和确立提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 药品:泽兰 EtOH 提取部分:95%EtOH 提取,154mg/g 生药;H₂O 提取部分:234mg/g 生药;L. F04 部分:用 CH₂Cl₂-H₂O 分配后的中间层,28.9mg/g 生药;L. F02 部分:EtOH 提取物水溶性部分,90mg/g 生药。实验用剂量为各自 LD₅₀/10 和 LD₅₀/20,以提取物终量为计算标准。

1.2 动物:Wistar 大鼠,雄性,体重 255±6g,北京医科大学实验动物部购,动物合格证号:8910R016。

1.3 仪器:NXE-1 型锥板式粘度计,成都仪器厂产;3F-2 型微量高速离心机,中国航天工业部华兴公司血液流变学仪器研究所产。

Wistar 大鼠随机分 9 组,每组 10 只,即空白对照、EtOH 提取部分大(1.4g/kg. d)、小(0.70g/kg. d)剂量,H₂O 提取部分大(1.6g/kg. d)、小(0.8g/kg. d)剂量,L. F04

部分大(2.8g/kg. d)、小(1.4g/kg. d)剂量,L. F02 部分大(2.0g/kg. d)、小(1.0g/kg. d)剂量。空白对照组每日 ig 自来水 10ml/kg,给药组分别按上述剂量等容 ig 给药,连续 10d,末次给药后 1.5h,各鼠按体重用戊巴比妥钠(40mg/kg)ip 麻醉,腹主动脉取血,肝素抗凝(20u/ml),B 转子由高到低 230s⁻¹(60r)、115s⁻¹(30r)、38.4s⁻¹(10r)、19.2s⁻¹(5r)、9.6s⁻¹(2.5r)不同切变率下测全血表观粘度(η_b),分离血浆 153.6s⁻¹(40r)、19.2s⁻¹、9.6s⁻¹下测血浆粘度(η_p),同时抗凝毛细玻璃管取血测血沉(ESR)、纤维蛋白原(PFC)含量、红细胞压积(HCT),并计算红细胞聚集指数(EAI)、红细胞刚性指数(TK)、血沉方程 K 值等。

2 结果

2.1 全血表观粘度(η_b):空白对照组高切变、低切变率下,η_b 值分别为 5.09mPa. s 和 12.31mPa. s。泽兰 4 个提取部分以 L. F04 部分效果最好,无论高切、低切变率,其 η_b 值明显降低,大小剂量效果等同,未显示明显量效关系。H₂O 提取部分、L. F02 部分 η_b 值也有所降低,两个部分中高低剂量之间有一定的量效关系。EtOH 提取部分大剂量未表现出明显作用,小剂量低切变时有降 η_b 的表现,表 1。

表 1 泽兰 4 个提取部分对大鼠 η_b 的影响(mPa. s $\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	230s ⁻¹	115s ⁻¹	38.4s ⁻¹	19.2s ⁻¹	9.6s ⁻¹
		60r	30r	10r	5r	2.5r
对照	--	5.09±0.33	6.01±0.79	8.34±2.52	9.67±2.52	12.31±4.33
EtOH	1.4	5.18±0.50	5.83±0.84	8.51±2.72	8.50±1.90	9.53±2.46
EtOH	0.7	4.76±0.28	5.34±0.52	6.78±1.10	7.34±0.56*	8.09±0.62
H ₂ O	1.6	4.62±0.21**	4.94±0.30**	6.03±0.55	6.61±0.77**	7.10±0.90**
H ₂ O	0.8	4.64±0.34*	5.20±0.76**	6.12±0.90	6.83±0.87*	7.70±1.69*
L. F02	2.0	4.67±0.19**	5.16±0.22**	6.27±0.42	6.90±0.23**	7.41±0.36**
L. F02	1.0	4.52±0.48*	5.01±0.68*	6.23±1.27	6.84±1.66*	7.52±2.37*
L. F04	2.8	4.61±0.22***	5.08±0.30**	6.08±0.53	7.00±0.80**	7.64±0.97**
L. F04	1.4	4.51±0.29**	4.98±0.32**	5.90±0.19	6.66±0.61**	7.06±0.85**

与对照组比 *P<0.05 **P<0.01*** P<0.001(下同)

2.2 血浆粘度(η_p):153.6s⁻¹切变率下,空白对照组 η_p 值为 1.79mPa. s,所有给药组中

仅 L. F04 显示出降低作用, $P < 0.02$ 。其余各组均未表现出对 η_p 值的影响, 表 2。

表 2 泽兰 4 个提取部分对大鼠 η_p 的影响 $mPa \cdot s (\bar{x} \pm s)$

组别	剂量 (g/kg)	153.6s ⁻¹		
		40r	5r	2.5r
对照	—	1.79±0.086	2.25±0.39	1.78±0.66
EtOH	1.4	1.72±0.14	2.11±0.64	1.61±0.73
EtOH	0.7	1.88±0.19	2.41±0.22	2.10±0.49
H ₂ O	1.6	1.75±0.16	1.93±0.77	1.82±1.18
H ₂ O	0.8	1.72±0.11	1.79±0.28	1.58±0.70
L. F02	2.0	1.66±0.14	1.86±0.29	1.22±0.33
L. F02	1.2	1.82±0.16	1.76±0.41	1.26±0.26
L. F04	2.8	1.69±0.016**	2.00±0.40	1.42±0.59
L. F04	1.4	1.65±0.11**	1.80±0.55	1.35±0.45

2.3 红细胞聚集指数 EAI: 空白对照组 EAI 为 2.35, 给药组中 L. F04 使 EAI 明显下降, $P < 0.01$ 。其次是 L. F02 大剂量组, 醇小剂量组也显示出降低作用, 表 3。

表 3 泽兰 4 个提取部分对大鼠 EAI、ESR、HCT、TK、血沉方程 K 值的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	EAI	ESR (mm/h)	HCT (%)	TK	血沉方程 K 值
对照	—	2.56±0.88	15.61±8.66	29.90±4.12	1.22±0.17	0.55±0.40
EtOH	1.4	2.35±1.26	11.50±5.32	29.06±5.29	1.22±0.20	0.45±0.35
EtOH	0.7	1.73±0.12**	14.31±7.83	29.17±4.03	1.05±0.14	0.53±0.34
H ₂ O	1.6	1.93±1.14	17.73±12.76	29.34±5.56	1.14±0.33	0.69±0.58
H ₂ O	0.8	1.97±0.85	12.68±10.51	30.44±4.96	1.09±0.18	0.49±0.52
L. F02	2.0	1.67±0.23**	14.96±12.87	29.80±4.93	1.18±0.31	0.55±0.61
L. F02	1.0	1.77±0.48	9.75±6.39	30.41±4.79	1.17±0.19	0.39±0.36
L. F04	2.8	1.68±0.15**	5.22±2.63**	30.70±4.23	1.10±0.17	0.91±0.12*
L. F04	1.4	1.58±0.15***	6.21±5.55*	31.06±6.45	1.16±0.40	0.21±0.19*

血液流变性质异常, 将会引起机体血液循环障碍, 其中尤以血液粘度为重要因素。血液粘度的低与高代表血液运输的优劣或血液供应的多少^[3]。血液粘度与心肌氧的供应有密切关系, Poisenilles 公式 $Q = \Delta P \cdot \pi \cdot V^4 / 4V$ 中, Q 为血流量, ΔP 为压力差, V^4 为血管口径, V 为血液粘度。即血流量与血管灌注压及血管口径的 4 次方成正比, 与血液粘度成反比。心血管疾病时, 冠状动脉病变, 增加冠状灌注压和扩张冠状动脉会受到限制, 这时血液粘度的变化就成为十分重要的因素^[4]。影响血液粘度的因素有各种, 包括红细胞量、红细胞聚集程度, 血浆粘度又与血浆各种蛋白质、脂质、糖类等高分子化合物的含量和浓度有关^[5]。泽兰 4 个提取部分对低切变率

2.4 血沉 ESR: 采用 1.5×75mm 抗凝毛细玻璃管取血, 置 25℃ 恒温水浴中, 1h 末读取血沉刻度。各给药组中 L. F04 ESR 值较对照组明显降低, $P < 0.01$, 余各给药组未见明显作用, 表 3。

2.5 血沉方程 K 值: L. F04 组与对照组比, 血沉方程 K 值有所下降, $P < 0.05$, 其它给药组与对照组比无明显变化, 表 3。

2.6 红细胞压积 (HCT): 毛细管法, 高速微量离心, 转速 12000r/min, 5min, 读数标尺读取红细胞压积 (%), 各给药组 HCT 值对照组比, 未见显著差异。

2.7 红细胞刚性指数 (TK): TK 值各给药组 L. F04、EtOH 部分有降低趋势, 但未通过统计学处理, 表 3。

3 讨论

9.6s⁻¹、19.2s⁻¹ 时的 η_b 值有明显降低作用, 高切变率 230s⁻¹、115s⁻¹ 时亦有显著降 η_b 表现, 其中以 L. F04 效果最好, 水部分次之, L. F02 也表现出不同程度降 η_b 值作用, EtOH 部分未表现出降低效果。进一步研究表明, L. F04 对 EAI 有显著抑制作用, 说明其降低血粘作用与抑制红细胞聚集有关。ESR 与血沉方程 K 值亦是反映红细胞聚集程度的参数, L. F04 对 ESR、血沉方程 K 值表现出显著降低效果, 进一步证实了上述结论。HCT 值各给药组包括 L. F04 与对照组比均未见明显影响, 说明 L. F04 可降低血粘但并不影响红细胞体积或红细胞数量。对 TK 值各组均未显示出影响作用。对 153.6s⁻¹ 切变率下的 η_p 值, 仅 L. F04 显示出明显降低反应, 表

明 L. F04 不但对参与血液粘度影响因素的血液细胞成分有改善作用,对血液非细胞成分这一因素也有改善作用。有关降低血液粘度及抑制红细胞聚集的作用机理的研究有待于进一步的工作。

参 考 文 献

1 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上册. 上海: 上海人民出

版社, 1977. 1406

2 刘新民, 等. 中草药, 1991, 22(11): 501

3 翁维良, 等编. 血液流变学研究方法及其应用. 北京: 北京科学出版社, 1989. 34

4 J Dormandy et al. Am Heart J, 1982, 104(6): 1364

5 唐 凯. 浙江中医杂志, 1988(7): 319

(1996-01-16 收稿)

Studies on the Blood-Activating and Stasis-Resolving Pharmacology of Shing Bugleweed (*Lycopus lucidus*) I. Effect of Four Extract Fractions of Shing Bugleweed on the Hemorrheology of Rat

Gao Nannan, Tian Ze, Li Lingling, et al

Lycopus lucidus is a herbal drug that can invigorate blood circulation, resolve blood stasis and improve microcirculation. In our further study of its pharmacological function and to identify its effective components, its effect on the hemorrheology of rat was used as a guide to evaluate the relative strength of four different extraction fractions of the drug. Results showed that fraction L. F04 and L. F02 were effective in reducing the blood viscosity, with L. F04 showing the best effect. This function of L. F04 was believed to be related to its ability to inhibit platelet aggregation and to improve the composition of plasma.

兔脑缺氧——复氧性损伤与五味子提取液的保护作用

湖北咸宁医学院(437100) 刘志民* 陈 练 董加喜 李映红 罗德生

摘 要 在阻断家兔双侧颈总动脉和椎动脉的同时经股动脉放血降压以造成急性完全性脑缺血模型上, 观察缺氧-复氧各期的脂质过氧化损伤和五味子提取液(SCE)的保护作用。结果发现, 复氧各期缺氧-复氧对照组动物的动脉血, 脑静脉血及大脑皮质的超氧化物歧化酶(SOD)活性非常显著地低于 SCE 组, 而丙二醛(MDA)水平则相反, 脑水肿程度与脂质过氧化损伤呈正相关。提示 SCE 有保护组织免受脂质过氧化损伤的作用。

关键词 缺氧 复氧 五味子 脂质过氧化

五味子为木兰科多年生落叶木质藤本植物, 其果仁性温, 具有益气生津, 补肾养心, 镇静安神, 收敛固涩的功效, 五脏皆治, 为常用的滋补强壮药。现代药理研究发现, 五味子具有调节中枢神经系统、心血管系统及改善血液循环的功能, 还具有抗氧化、抗衰老和免疫增强作用⁽¹⁻³⁾。五味子的水提液能显著增加

脑、肝等组织的超氧歧化酶(SOD)活性, 降低丙二醛(MDA)含量⁽²⁾, 对动物的肝、肾、心、脑匀浆脂质过氧化物的生成有明显的抑制⁽³⁾。但对动物组织缺氧-复氧性损伤是否有保护作用? 目前尚未见报道。为此, 我们在用夹闭法阻断家兔脑的血供, 并经放血降压以造成急性完全性脑缺氧模型基础上, 观察五

* Address: Luo Desheng, Xinning Medical College, Xinning