

抗血栓药“博洛克”的基础研究

江西中医学院(南昌 330006)

江中制药厂

陈 奇

刘如龙 谢丽芳 钟 岭

江西江中制药厂研制生产的国家级二类新药“博洛克”为人们提供了一种新型安全有效的溶栓制剂,将非常广泛地用于医疗和保健。江中博洛克是以人工培养的一种蚯蚓为原料,采用现代生化分离技术精制而成。它的研制得益于祖国医学的启示。我国药典记载地龙(蚯蚓)归肝、脾、膀胱经,主治肢体麻木、半身不遂、关节麻痛和高血压等病,为此对博洛克进行了一系列药效学研究。

1 对优球蛋白溶解时间(ELT)的效应

1.1 以 5 000 和 2 500 U/kg 给家兔静脉注射博洛克后,ELT 分别在 5 min(由 102 ± 15 min 缩短至 15 ± 2 min)和 15 min(由 102 ± 15 min 缩短至 42 ± 17 min)显著缩短,此后逐渐恢复。

1.2 给家兔口服博洛克(剂量为 4 000 U/kg)后 3 h,ELT 开始缩短,4 h 明显缩短(335 ± 38 min 缩短至 240 ± 36 min),8 h 降至最低(203 ± 35 min),12 h 恢复到药前水平。结论:给药后,ELT 明显缩短,表明药物引起体内纤溶系统的明显变化。

2 对体外血栓的溶解效应

表 2 静脉和直肠给药对大鼠复制血栓溶解效应对照

组别	n (只)	静脉给药 2 h		n	直肠给药 4 h	
		血栓动物数(只)	血栓平均重量(mg)		血栓动物数(只)	血栓平均重量(mg)
给药组	10	4	2.6 ± 1.29	11	2	0.87 ± 0.70
对照组	11	9	24.36 ± 6.72	9	8	12.02 ± 4.85

$P < 0.05$

结论:博洛克组血栓存在率和血栓平均重量均明显降低,表明静脉和直肠给予博洛克后 2~4 h 具有明显的溶栓效应。

3.2 十二指肠给药对家兔肺栓塞的溶解效应:用 ^{125}I 标记的纤维蛋白原摄入全血制成栓子,由家兔颈静脉注入,形成肺栓塞动物模型。从十二指肠给药,给药后于 0.5、1、2、3、5 h 取血并测其中放射性强度,结果见表 3。

结论:十二指肠给予博洛克后 3 h 具有明显的溶栓效应。

总之,江中博洛克具有直接溶解纤维蛋白和激活纤维蛋白酶原的作用,可降低血液粘度,改善血小

用体外血栓形成仪制成血栓(约 40 mg),对不同浓度的博洛克和尿激酶进行体外溶栓试验(37°C 匀速转动,9 r/min),结果见表 1。

表 1 博洛克和尿激酶对体外血栓溶解效应对照

组别	浓度 (U/mL)	溶栓量(%)		
		30 min	60 min	120 min
博洛克	1250	100		
	125	66.7		100
	62.5	27.5		91.3
尿激酶	1250	18.9	57	89
	300			60
	60			31

结论:博洛克对体外形成血栓溶解效应明显,其速率和强度均远比尿激酶高。

3 对体内复制血栓的溶解效应

3.1 静脉和直肠给药对大鼠复制血栓的溶解效应:以 1 000 和 6 000 U/kg 的博洛克分别由大鼠尾静脉和直肠给药,对复制的下腔静脉血栓和直肠复制血栓进行溶栓试验,结果见表 2。

$P < 0.01$

表 3 十二指肠给药对家兔肺栓塞的溶栓效应

组别	剂量 (U/kg)	放射性强度		
		0.5 h	1 h	3 h
给药组	2000	72.9	12.0	70.4 ± 11.0
	600	66.7	13.1	72.6 ± 18.4
对照组		58.1	8.6	52.2 ± 11.2

板聚集功能,适用于血栓和栓塞性疾病,是一种安全度大、无毒性、无明显副作用并有显著的溶栓效应,可供临床广泛应用的抗血栓新药,已受到广大患者的欢迎。

(1997-06-06 收稿)