

# 稀莖通栓胶囊药效学研究

白求恩医科大学制药厂(长春 130021)  
吉林省中医中药研究院中药所

许荔新\* 李凤才  
师海波 孙英莲

**摘要** 稀莖通栓胶囊 2.8、1.4 g/kg 连续 7 d ig 给药,对大鼠实验性血栓形成及血小板聚集均有明显的抑制作用,对电凝法阻断大鼠脑中动脉造成局灶性脑缺血有明显保护作用,明显降低血瘀大鼠全血比粘度、血浆比粘度、红细胞压积及纤维蛋白原含量,加快红细胞沉降。上述作用稀莖通栓胶囊同稀莖通栓丸(各 8 g 生药/kg)比较,除局灶性脑缺血二者相近外,其余指标胶囊剂均强于丸剂。

**关键词** 稀莖通栓胶囊 脑血栓 脑缺血 血小板聚集 血液流变学

稀莖通栓胶囊是在稀莖通栓丸基础上改进研制的治疗中风(脑血栓)的中成药,具有活血、祛风、化痰、舒筋活络、醒脑开窍等功效。我们研究了稀莖通栓胶囊对实验性血栓、脑缺血、血液流变学及血小板聚集的影响。

## 1 材料

1.1 药物:稀莖通栓胶囊由稀莖、胆南星、半夏、当归、天麻、川芎、三七等 13 味中药组成,批号:980305,2.83 g 生药/g,由本院中药所化学室提供,临用时以蒸馏水稀释。稀莖通栓丸,制丸前不含赋形剂药粉过 100 目筛,用前以蒸馏水稀释,批号:941206。

1.2 试剂:盐酸肾上腺素注射液,武汉制药厂产品,批号:980401;肝素钠为上海生物化学制药厂产品,批号:971203;ADP 为 Sigma 公司产品,纯度 96%。

1.3 仪器:实验性血栓形成测定仪(BT87-3 型)为包头医学院仪器厂产品;体外血栓形成

仪(XSN-R 型)为江苏无锡县电子仪器二厂产品;SPA-4 多功能血小板聚集仪为上海科达测试仪器厂出品;WTB-II 型毛细管血液粘度计为哈尔滨医科大学生产。

1.4 动物:Wistar 大鼠,购自中国医科大学二院,♂♀各半,180~220 g,动物合格证号:辽实动字第 004 号。

## 2 方法与结果

2.1 对实验性血栓形成的影响:将 45 只大鼠随机分成 5 组:对照组、稀莖通栓丸 8 g/kg 组、稀莖通栓胶囊 2.8、1.4、0.7 g/kg 组,动物连续给药 7 d,每日 1 次,末次给药后 24 h,以 20% 乌拉坦(5 mL/kg) ip 麻醉。暴露颈总动脉,按文献<sup>[1]</sup>方法,以 1.5 mA 电流刺激颈总动脉,测定体内血栓形成时间(s),然后经腹主动脉采血 1.8 mL,注入塑料硅化管内,于体外血栓形成仪上旋转 10 min。取出血栓,称血栓湿重,60℃ 干燥 30 min,称血栓干重,结果见表 1。

表 1 对实验性血栓形成的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	生药量 (g/kg)	动物数 (n)	体内血栓形成时间(s)	体外血栓	
					湿重(mg)	干重(mg)
对照组	—	—	9	284.9±43.20	92.9±14.15	56.6±10.42
稀莖通栓丸	8	8	9	337.3±52.22*	79.1±8.98*	45.2±10.29*
稀莖通栓胶囊	2.8	8	9	391.7±62.25***	75.1±10.81**	40.9±7.94**
	1.4	4	9	351.0±61.57*	76.6±11.65*	45.1±5.86*
	0.7	2	9	318.4±74.15	79.3±16.68	50.3±15.03

与对照组比较: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  \*\*\* $P < 0.001$ (下表同)

Address: Xu Lixin, Pharmaceutical Factory, Berhune University of Medical Sciences, Changchun

许荔新 女,1988 年毕业于延边医学院药学系获学士学位,现为长春白求恩医科大学制药厂研究室主任、工程师。从事新药的研究和开发,参与了四类新药 3 个,移植产品 8 个。在《中国药学杂志》、《中成药》、《长春中医学院学报》发表论文 5 篇。

2.2 对大鼠局灶性脑缺血的影响<sup>[2]</sup>,取大鼠50只,随机分成6组:对照组,模型组,稀莪通栓丸8 g/kg,稀莪通栓胶囊2.8、1.4、0.7 g/kg,动物于手术前7 d,每日给药1次,术后24、48 h各给药1次,于给药第7日以20%乌拉坦麻醉,沿颞弓方向切开皮肤剥离颞肌暴露颞骨,经颞下入路打开2 mm×4 mm颅窗,剥开软脑膜,暴露左侧大脑中动脉以4 w输出功率电凝中动脉(正常对照组只开颅窗不电凝中动脉),然后缝合伤口,48 h后断头处死大鼠,取脑,冠状切4刀,平均切成5个脑片,迅速将脑片置于TTC染液中,37℃避光温孵30 min,染色后非缺血区为玫瑰红色,梗死区为白色,置10%福尔马林中避光保存,用透明纸描出每个切片两面的外轮廓及梗死区,计算出梗死面积占大脑切面总面积的百分率,结果见表2。

表2 对大鼠中动脉结扎形成脑缺血的影响( $\bar{x}\pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	生药量 (g/kg)	动物数 (n)	梗死面积/切面总面积 (%)
对照组	—	—	8	0
模型对照组	—	—	10	5.807±2.716
稀莪通栓丸	8	8	8	3.683±2.276
稀莪通栓胶囊	2.8	8	8	3.243±1.974*
	1.4	4	8	3.839±2.484
	0.7	2	8	3.314±1.864*

病理检查发现模型对照组多数动物脑皮质区出现较大梗死灶,灶呈锥形,尖端拥向脑实质,梗死灶周边可见细胞浸润,各给药组梗

表4 对大鼠血液流变学的影响( $\bar{x}\pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	生药量 (g/kg)	动物 (n)	全血比粘度		血浆比粘度 (80°)	血沉 (mm/h)	红细胞压积 (%)	纤维蛋白原 (%)
				(80°)	(20°)				
对照组	—	—	8	3.94±0.41***	5.39±0.42*	1.58±0.06**	5.12±1.16**	41.75±3.20***	2.14±0.37*
模型对照组	—	—	8	4.84±0.22	6.10±0.66	1.68±0.05	2.98±1.10	47.38±1.41	2.72±0.57
稀莪通栓丸	8	8	8	4.29±0.33**	5.41±0.49*	1.61±0.05**	4.06±0.73*	44.25±3.11*	2.16±0.32
稀莪通栓胶囊	2.8	8	8	4.10±0.37***	5.40±0.28*	1.60±0.04**	4.90±0.97**	42.50±3.12**	2.16±0.49*
	1.4	4	8	4.25±0.35**	5.44±0.28*	1.61±0.04**	4.52±1.02*	44.28±2.56*	2.44±0.30
	0.7	2	8	4.54±0.28*	5.91±0.27	1.62±0.05*	3.82±0.52	45.50±2.88	2.54±0.37

结果表明,稀莪通栓丸8 g/kg及稀莪通栓胶囊2.8 g/kg,对全血比粘度、血浆比粘度、红细胞压积及纤维蛋白原均有明显抑制作用,使血沉速度明显加快。2.8 g/kg胶囊作用强于8 g/kg丸剂。

### 3 讨论

稀莪通栓胶囊是在稀莪通栓丸的基础上

死灶均明显减少,丸剂8 g/kg同胶囊2.8、0.7 g/kg作用相近。

2.3 对大鼠血小板聚集的影响:取大鼠45只,分组、给药同2.1,末次给药1 h后麻醉大鼠,腹主动脉取血4.5 mL,常规枸橼酸钠抗凝,按文献<sup>[3]</sup>制备PRP和PPP血浆,于血小板聚集仪上测定由ADP诱导的血小板聚集,计算血小板最大聚集率和聚集抑制率,结果见表3。

表3 对大鼠血小板聚集的影响( $\bar{x}\pm s, n=9$ )

组别	剂量 (g/kg)	生药量 (g/kg)	最大聚集率 (%)	聚集抑制率 (%)
对照组	—	—	50.0±5.80	
稀莪通栓丸	8	8	30.9±10.07***	38.2
稀莪通栓胶囊	2.8	8	27.8±9.61***	44.4
	1.4	4	29.8±11.57***	40.4
	0.7	2	35.6±8.26***	28.9

2.4 对大鼠血液流变学的影响:大鼠48只,随机均分6组:对照组、模型对照组、稀莪通栓丸8 g/kg组、稀莪通栓胶囊2.7、1.4、0.7 g/kg组,动物连续ig给药7 d,每日1次,第7日sc盐酸肾上腺素10 μg/kg,共2次,间隔2 h将大鼠浸入冰水5 min,处置后停食,于第8日给药后1 h,ip 20%乌拉坦麻醉。腹主动脉取血4.0 mL,注入肝素抗凝管(34 U/mL血),测定全血高切粘度80°、全血低切粘度20°、血浆比粘度80°血沉、红细胞压积和纤维蛋白原,结果见表4。

改进研制的新剂型,原剂型经过多年临床应用取得较好疗效,为了观察改剂型后疗效变化,将原剂型与新剂型在相同生药量下进行了比较。结果表明,所测各项指标,胶囊剂2.8 g/kg(8生药g/kg)同原剂型8 g生药/kg比较,除脑局灶性缺血作用相近外,其余作用胶囊剂均强于丸剂。表明改剂型后疗效

有一定提高,可能与药物经过精制提取后有利于药物的吸收,提高了药物利用率有关。

### 参考文献

1 李仪奎主编. 中药药理实验方法学. 上海:上海科学技术出版社,1991:145

2 王楠,等. 上海中医药杂志,1991,12:42

3 陈奇主编. 中药药理研究方法学. 北京:人民卫生出版社,1993:571,581

(1998-11-25 收稿)

## 溶栓胶囊对缺血性心脑血管疾病血流变学的调节作用

天津市河东中医院(300160) 边荣华\*

**摘要** 用溶栓胶囊治疗 21 例缺血性心脑血管疾病,用药前后血流变学参数比较的结果表明:能改善血粘度( $P < 0.05$ ),溶解血栓( $P < 0.01$ )。与阳性药对照组比较,溶栓胶囊的溶栓作用优于藻酸双酯钠( $P < 0.05$ ),改善血粘度作用无明显差异( $P > 0.05$ ),提示溶栓胶囊的溶栓作用疗效显著。

**关键词** 溶栓胶囊 血流变学参数 血粘度 溶栓作用

血液流变学是一门研究血液流动性、粘滞性、红细胞变形性和凝固性的一门科学。它了解某些缺血性疾病的病理过程和对症治疗有一定的意义,如:脑梗死、脑栓塞、冠心病、肺心病、糖尿病等。笔者研究了溶栓胶囊对缺血性心脑血管疾病的血液流变学参数的影响。

### 1 资料和方法

1.1 临床资料:42 例患者均选自我院住院病人,随机分成治疗组(服用溶栓胶囊)和对照组(服用藻酸双酯钠)。治疗组 21 例,年龄在 40~76 岁,男性 10 人,女性 11 人,患心绞痛 6 例,急性心肌梗死 2 例,脑梗死 13 例;对照组 21 例,年龄在 43~70 岁,男性 12 人,女性 9 人,患心绞痛 7 例,急性心肌梗死 1 例,陈旧性心肌梗死 1 例,脑梗死 12 例。

1.2 方法:治疗前 3 d,均停用有关改变血粘

度的药物。治疗组服用药品为山西中远威药业有限公司生产的溶栓胶囊,每日 3 次,每次 0.5 g,于进餐前 30 min 服用;对照组服用藻酸双酯钠,每日 3 次,每次 0.1 g,于进餐前 30 min 服用,二组均服药 14 d。患者晨起空腹,取静脉血 6 mL,加入经肝素处理后的试管中,经过 ANCOM-旋转式血液流变测试仪分别测试用药前、后的全血粘度(cp)、体外血栓形成长度、体外血栓形成湿重及干重。

1.3 统计学处理:治疗前后各指标比较采用  $t$  检验,数据以  $\bar{x} \pm s$  表示。

### 2 结果

2.1 治疗组 21 例治疗前、后的血流变学参数的比较:结果全血粘度数值下降( $P < 0.05$ ),体外血栓形成的长度、湿重、干重的数值下降明显( $P < 0.01$ ),见表 1。提示溶栓胶囊溶解血栓的作用优于改善血粘度的作用。

表 1 溶栓胶囊治疗前、后血流变学参数的比较( $\bar{x} \pm s$ )

	全血粘度(cp)	长度(mm)	体外血栓形成	
			干重(mg)	湿重(mg)
治疗前	27.19±7.16	23.48±7.36	26.92±9.91	76.01±18.85
治疗后	23.27±4.21*	14.77±6.07**	14.43±10.81**	44.33±26.60**

与治疗前比较: \*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$

2.2 治疗组和对照组治疗后的血流变学参数数值比较:见表 2。两组全血粘度数值比较无

明显差异,而体外血栓形成的长度、湿重、干重数值明显下降,两组比较有显著性差异( $P$

\* Address: Bian Ronghua, Hedong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tianjin