

葛根素扩血管作用及其机制初探

孙云翔, 栗锦迁*

(天津市中医药研究院, 天津 300020)

葛根素 (puerarin, Pur) 具有扩血管、降血压、抗心肌缺血等作用。以往研究表明 Pur 扩血管作用可能是直接松弛平滑肌^[1], 但无直接的实验依据。近年 Pur 调节内源性血管活性物质的作用引起关注^[2]。本研究旨在通过应用 NO 合成酶 (NOS) 抑制剂 L-硝基精氨酸 (*N*^ω-nitric-L-arginine, L-NNA) 及破坏内皮细胞, 探讨 Pur 对离体兔主动脉搏的舒张作用与 NO 的关系。

1 材料和方法

1.1 血管标本制备: 2~3 kg 家兔 (天津医科大学实验动物中心提供), iv 过量戊巴比妥钠 (60 mg/kg), 处死后迅速开胸取胸主动脉置 4℃ Krebs 液中, 剪成 4 mm 长动脉环段。分内皮细胞完整和去内皮细胞两大组, 去内皮细胞组按文献^[3]以机械法去除内皮, 并用 10^{-6} mol/L 乙酰胆碱检测血管反应性以鉴别内皮细胞是否被破坏。以两根细银丝穿入动脉环分别制成三角环后置于盛有 10 mL Krebs 液的灌流槽内, 将下端三角环银丝连至槽底部玻璃钩, 上端银丝连至张力传感器。持续通入 95% O₂ 5% CO₂, 槽内温度恒定于 37℃。给予主动脉搏 1.0 g 负荷, 平衡 2 h 后开始实验。血管张力变化通过自动平衡记录仪 (上海产, XWTD-264 型) 记录。

1.2 实验方法: 分 5 个实验组, 内皮细胞完整的分 3 组: Pur 组、L-NNA 组和 L-NNA+Pur 组; 去内皮细胞的分 2 组: 去内皮 Pur 组和去内皮 L-NNA+Pur 组。Pur (广东燕塘生物化学药业有限公司生产, 批号: 9903121) 以生理盐水配成 1% 溶液。L-NNA (Sigma 公司生产) 配成 10^{-8} , 10^{-7} , 10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} mol/L 5 个浓度。主动脉搏在 1.0 g 负荷下平衡后分别以 30, 60, 90, 120 mmol/L KCl 检验其最大张力, 实验中各主动脉搏的张力反应均以其占对高 K⁺ (120 mmol/L) 最大反应的百分比 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 正值表示血管收缩, 负值表示血管舒张。

2 结果

2.1 Pur 组: 按累积法将 Pur 加入灌流槽, 结果槽

内 Pur 浓度在 $4.8 \times 10^{-7} \sim 4.8 \times 10^{-3}$ mol/L 时, 主动脉搏均呈舒张反应, 当浓度达 4.8×10^{-4} mol/L 时呈最大舒张反应, 其张力值为 $-(15.0 \pm 1.3)\%$ 。以后各组实验中 Pur 均采用 4.8×10^{-4} mol/L 这一浓度, 即相当于加入 1% Pur 0.2 mL。

2.2 L-NNA 组: 以 10^{-8} , 10^{-7} , 10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} mol/L 5 个浓度 L-NNA 溶液分别灌流后, 均引起主动脉搏收缩, 其张力变化以 10^{-6} mol/L 最明显, 张力值为 $(10.8 \pm 1.4)\%$, 故以下各组均采用 10^{-6} mol/L 为作用浓度。

2.3 L-NNA+Pur 组: 以 10^{-6} mol/L L-NNA 灌流 10 min 后加 1% Pur 0.2 mL, 结果血管张力值为 $-(10.1 \pm 1.3)\%$, 与 Pur 组比较, 血管舒张明显减弱, 两组差异有显著性 ($P < 0.01$), 见表 1。

2.4 去内皮 Pur 组: 加 1% Pur 0.2 mL 后主动脉搏张力值为 $-(9.3 \pm 1.2)\%$, 与内皮完整的 Pur 组比较, 血管舒张明显减弱, 两组差异有显著性 ($P < 0.01$), 见表 1。

2.5 去内皮 L-NNA+Pur 组: 以 10^{-6} mol/L L-NNA 灌流 10 min 后加入 1% Pur 0.2 mL, 血管张力值为 $-(8.9 \pm 1.1)\%$, 与内皮完整的 L-NNA+Pur 组及去内皮 Pur 组比较均无明显差异 (P 值均 > 0.05), 见表 1。

表 1 内皮细胞及 L-NNA 对血管张力的影响 ($n=8$)

分 组	内皮完整 (%)	去内皮 (%)
Pur	-15.0 ± 1.3	-9.3 ± 1.2
L-NNA+Pur	-10.1 ± 1.3	-8.9 ± 1.1

与内皮完整 Pur 组比较: * $P < 0.01$

3 讨论

NO 为血管内皮舒张因子, 其舒张血管的机制可能是内皮细胞中 NO 的前体 L-精氨酸在 NOS 作用下产生 NO, NO 弥散入血管平滑肌细胞内激活鸟苷酸环化酶, 使细胞内 cGMP 水平增高, 从而导致血管舒张^[4]。本研究证实了 Pur 的扩血管作用并发现其扩血管作用在应用 L-NNA 和破坏内皮细胞

* 收稿日期: 2001-01-21

作者简介: 孙云翔 (1948-), 男, 现任天津市中医药研究院基础研究室主任, 副教授, 副研究员, 主要从事心血管中药研究。

后均明显减弱,由此提示 NO 和内皮细胞参与 Pur 扩血管作用。黄兆铨等^[2]对高血压病患者应用常规加 Pur 治疗后,与治疗前比较患者血浆内皮素显著下降,NO 显著增高,与常规治疗对照组比较也有显著差异。高尔等^[5]报道给高脂血症家兔注射 Pur 和乳化 Pur 后血清 NO、NOS 及前列环素水平均升高。以上研究提示 Pur 扩血管作用可能是 Pur 调节内皮细胞功能使 NOS 增加,NO 生成增多,从而激活鸟苷酸环化酶,使平滑肌细胞内 cGMP 水平增高引起血管舒张的。其确切机制及 Pur 对其他内源性

血管活性物质的作用有待进一步探讨。

参考文献:

[1] 段重高,徐理纳,李宏伟.葛根素对金黄地鼠脑微循环的影响[J].中华医学杂志,1991,71(9): 516-517.
[2] 黄兆铨,叶武,陈申杰,等.葛根素对高血压患者血浆内皮素和一氧化氮的影响[J].中国现代应用药学杂志,1999,16(3): 13-15.
[3] 徐叔云,卞如濂,陈修.药理实验方法学(第二版)[M].北京:人民卫生出版社,1994.
[4] Toda N, Kitamura Y, Okamura T. Neural mechanism of hypertension by nitric oxide synthase inhibitor in dogs[J]. Hypertension, 1993, 21: 3-8.
[5] 高尔,王金红,李洪军,等.乳化葛根素对高脂血症家兔血清 NO 及 PGI₂的影响[J].潍坊医学院学报,2001,23(1): 1-3.

络泰治疗急性脑梗死疗效观察

冯福海¹,张淑君^{2*}

(1. 河南中医学院第一附属医院,河南 郑州 450000; 2. 河南中医学院针推系,河南 郑州 450000)

我院 1998 年 1 月~ 2001 年 6 月对 100 例住院治疗急性脑梗死患者,随机分为治疗组和对照组,分别用络泰注射液和复方丹参注射液进行疗效对比,现报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 临床资料: 100 例患者均为 1998~ 2001 年我院脑病科住院患者,全部经 CT 或 MRI 扫描确诊,符合全国第三次修订的各类脑血管疾病诊断要点标准^[1]。随机分为治疗组和对照组,两组患者的症状、体征、CT 改变经 χ^2 检验无显著差别,具有可比性,所有病例均未进行溶栓治疗。

1.1.1 治疗组: 50 例,男 29 例,女 21 例,平均 69.5±5.6 岁,单灶性脑梗死 12 例,多发性脑梗死 33 例,腔隙性脑梗死 5 例,合并高血压 10 例,冠心病 3 例,糖尿病 2 例。发病时间 8 h~ 7 d。

1.1.2 对照组: 50 例,男 26 例,女 24 例,平均 70.1±6.2 岁,单灶性脑梗死 13 例,多发性脑梗死 34 例,腔隙性脑梗死 3 例,合并高血压 9 例,冠心病 2 例,糖尿病 2 例。发病时间 9 h~ 7 d。

1.2 用药方法: 在入院确诊后,两组的综合治疗方案相同,治疗组用络泰注射液(昆明制药集团股份有限公司) 400 mg 加生理盐水注射液 500 mL 静滴,每日 1 次。对照组用复方丹参注射液(上海第一生化药业公司上海第一制药厂) 20 mL 加 6% 低分子

右旋糖酐注射液 500 mL 静滴,每日 1 次,连用 6 周。

1.3 观察项目: 在治疗前和治疗 6 周时观察下列项目: (1) 临床生化指标: 血清胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、肝肾功能; (2) 欧洲卒中评分和 Barthel 每日生活活动指数; (3) Sandoz 老年临床评分、Crichton 老年评分和数字广度测验。

1.4 统计学处理: 所有数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验作统计学处理。

2 结果

两组治疗结果见表 1~ 3。

表 1 两组治疗前后血脂对比 (mmol/L)

组别	胆固醇	甘油三酯	高密度脂蛋白
络泰组	治疗前 4.24±1.37	1.67±1.14	1.39±0.36
	治疗后 3.25±0.95*△	1.65±1.10	1.38±0.28
对照组	治疗前 4.50±1.25	1.50±1.02	1.40±0.34
	治疗后 4.80±1.31 [†]	1.58±1.01	1.41±0.30

与自身治疗前比较: * $P < 0.01$ ** $P < 0.05$

与对照组比较: △ $P < 0.05$

3 讨论

络泰的主要有效成分为三七总皂苷,该制剂能够降低血清胆固醇,改善胆固醇与磷脂的比例,有益于高血压和动脉硬化引起的脑缺血的治疗^[2]。本文观察到络泰组的血清胆固醇水平治疗后较治疗前有明显下降 ($P < 0.01$),效果优于对照组,对照组的各

* 收稿日期: 2002-02-08
作者简介: 冯福海 (1960-),男,河南郑州市人,副教授,副主任医师,硕士研究生导师,1983年毕业于河南中医学院医疗系,毕业后长期从事脑血管疾病的诊疗工作,目前正致力于急性脑梗死的中西医临床研究。Tel: 0371-6238175 (宅) 0371-6231832 (办) 13014663580 (手机)