

症状,抑制脾虚证哮喘小鼠的气道高反应性和炎症反应,从而提示了 CVFS 可用于临床脾虚证哮喘的治疗。

References:

[1] Dong J H. *New Introduction of Present Chinese Medical Internal Medicine* (当代中医内科学新论) [M]. Beijing: China Medico-Pharmaceutical Science and Technology Publishing House, 1994.

[2] Wu Z Y. *Compendium of New China Herbal* (新华本草纲要) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1990.

[3] Zhang Q R, Gu F, Zhao S F. Effects of spleen-deficiency on the imbalance between oxidation and anti-oxidation in animal asthma mode [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med* (辽宁中医杂志), 1999, 26(12): 574-575.

[4] Xie Q M, Chen J Q, Shen W H, et al. Effects of cyclosporin A by aerosol on airway hyperresponsiveness and inflammation in the guinea pig [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2002, 23(3): 243-247.

[5] Xie Q M, Chen J Q, Shen W H, et al. Comparison of bronchodilating and antiinflammatory activities of oral formoterol and its (R, R)-enantiomers [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2003, 24(3): 277-282.

[6] Tomkinson A, Cieslewicz G, Duez C. Temporal association between airway hyperresponsiveness and airway eosinophilia in ovalbumin-sensitized mice [J]. *Am J Respir Crit Care*

Med, 2001, 163: 721-730.

[7] Zheng X W. *Methodology of Experimental Animal Models of Chinese Traditional Medicine* (中医实验动物模型方法学) [J]. Shanghai: Shanghai Traditional Chinese Medicine University Publishing House, 1999.

[8] Wu J Z, Chen W L, Huang N L, et al. Analysis and comparison of compositions between fermentation cultured and wild *Cryptoporus volvatus* [J]. *J Fujian Coll Tradit Chin Med* (福建中医学院学报), 1997, 7(2): 21-26.

[9] Lin X X, Xie Q M, Shen W H. Effects of fermented cordyceps powder on pulmonary function in sensitized guinea pigs and airway inflammation in sensitized rats [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2001, 26(9): 622-625.

[10] Jin S H, Xie Q M, Chen J Q. Inhibition of *Cryptoporus volvatus* ferment substance on release of leukotriene B₄, C₄, and D₄ from neutrophils in rats *in vitro* [J]. *J Zhejiang Univ: Med Sci* (浙江大学学报:医学版), 2003, 32(4): 292-295.

[11] Tang H F, Chen J Q, Xie Q M, et al. Effects of polysaccharides of *Cryptoporus volvatus* on bronchial hyperresponsiveness and inflammatory cells in ovalbumin-sensitized rats [J]. *J Zhejiang Univ: Med Sci* (浙江大学学报:医学版), 2003, 32(4): 292-295.

[12] Zhou J C, Xie Q M, Ji H, et al. Effects of polysaccharides from *Cryptoporus volvatus* (Peck) Scheer on leukotrienes generation in guinea pig lung [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2002, 18(2): 56-58.

注射用熊胆粉对大鼠脑血栓的影响

张庆镒¹, 徐惠波², 朴惠善^{1*}

(1. 延边大学医学院, 吉林 延边 133000; 2. 吉林省中医中药研究院, 吉林 长春 130000)

摘要:目的 观察注射用熊胆粉对脑血栓、脑缺血动物模型的影响。方法 观察注射用熊胆粉 iv 给药后对大鼠大脑中动脉血栓模型、不完全性脑缺血、血小板、血栓形成、血瘀大鼠血液流变性的影响。结果 注射用熊胆粉可明显抑制大鼠体内外血栓的形成,降低血液黏度,改善血液流变性,抑制血小板聚集,降低血小板黏附性,改善血栓性缺血脑组织病变程度,降低毛细血管通透性,且可降低损伤脑组织中丙二醛(MDA)水平,保护超氧化物歧化酶(SOD)活性。结论 注射用熊胆粉对脑缺血有保护和治疗作用。

关键词:注射用熊胆粉; 脑血栓; 脑缺血; 血液流变学; 毛细血管通透性

中图分类号:R286.10 文献标识码:A 文章编号:0253-2670(2005)09-1360-05

Effect of *Fel Ursi* powder for injection on cerebral thrombosis in rats

ZHANG Qing-gao¹, XU Hui-bo², PIAO Hui-shan¹

(1. Medical School of Yanbian University, Yanbian 133000, China; 2. Jilin Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130000, China)

Key words: *Fel Ursi* powder injection; cerebral thrombosis; cerebral-ischemia; hemorrheology; permeability of blood capillary

熊胆粉具有清热、镇痉、明目等功效,近年来,由于熊胆粉资源日益扩大,引起了人们的广泛重视,并

收稿日期:2005-02-12

基金项目:吉林省科技发展计划重点项目(970304)

作者简介:张庆镒(1964—),男,朝鲜族,吉林省延吉人,副教授,硕士学位,研究方向为中药药理学。

Tel: (0433) 2732078 E-mail: zqg0621@yahoo.com.cn

* 通讯作者 朴惠善 Tel: (0433) 2660604 E-mail: phshan50@yahoo.com.cn

进行了大量研究,发现熊胆粉具有多方面的生理活性。注射用熊胆粉是以熊胆粉为原料制成的冻干粉针剂。经过预实验发现注射用熊胆粉在治疗脑血栓、脑缺血方面有明显的作用,因此按中药注射剂要求进行药效学实验研究。

1 材料

1.1 动物:Wistar 大鼠,雌雄均用,体重 220~300 g、300~350 g,由长春高新医学动物研究中心提供。合格证书号:10-5112。

1.2 药品与试剂:注射用熊胆粉为乳白色冻干粉末(每支含牛磺熊去氧胆酸 8.5~11.5 mg),规格:每支 20 mg,批号 20010505、20020113,由延边大学医学院提供,用时以生理盐水配制。血塞通注射液由昆明制药股份有限公司生产,批号 20011051-07。5'-腺苷二磷酸-钠盐(ADP-Na)由中国科学院上海生化所东风生化技术公司出品,批号 9610137;盐酸肾上腺素(Adr)注射液由北京市永康制药厂生产,批号 9804201;FeCl₃由上海化学试剂一厂生产,批号 951218;伊文思蓝由中国医药(集团)上海化学试剂公司生产,批号 980706。

1.3 仪器:血小板聚集仪(北京普利生公司);FASCO-3010 全自动血流变快测仪(重庆大学为多生物工程研究所);BT87-3 型实验性体内血栓形成测定仪(包头医学院心血管研究室监制);752 型紫外分光光度计(上海第三分析仪器厂);H-103RL 型高速冷冻离心机(日本)。

2 方法与结果

2.1 对大鼠大脑中动脉血栓模型的影响

2.1.1 对大鼠脑血栓后行为状态的影响^[1]:取 40 只健康大鼠,ip 水合氯醛 300 mg/kg 麻醉。按文献方法在右眼外眦到右外耳道连线的中点处切开皮肤约 2 cm。沿颞弓下缘依次切断咬肌和颞肌,分离切除下颌骨冠状突,暴露鳞状骨的大部分,用钻在颞骨和鳞状骨前联合前内 2 mm 处钻孔开颅,暴露一段大脑中动脉。置一小片塑料薄膜保护血管周围组织。将吸有 50% FeCl₃溶液 10 μL 的小片定量滤纸敷在该段中动脉上,持续 30 min 后去掉滤纸。用生理盐水反复冲洗局部组织,逐层缝合肌肉、皮肤。另取 8 只动物,同上述方法进行手术,只是不用 FeCl₃而用浸有 10 μL 生理盐水的滤纸敷在大脑中动脉上,作为空白对照组。待术后清醒模型动物随机分为 5 组:缺血模型组、血塞通注射液(57 mg/kg)组、注射用熊胆粉(26、13、6.5 mg/kg)组。即刻尾 iv 给药,空白对照组给予同体积生理盐水,术后 24 h 观察动物

行为状态情况。将动物提尾离开地面,观察到左侧前肢紧贴胸壁或将两前肢置金属网上,观察到左侧前肢肌张力下降,出现上述症状之一,视为阳性。数据处理用 χ^2 检验。结果见表 1。实验过程中观察到空白对照组动物状态良好,未见任何异常症状。其余各组动物术后一般状态较差,活动少,皮毛无光泽,倦缩,嗜卧,有些动物出现不停地向一侧旋转。表 1 结果可见,各组动物均出现不同程度的偏瘫症状,模型组中占 62.5%,注射用熊胆粉高剂量组中占 25%,较模型组有减少的趋势。

表 1 注射用熊胆粉对脑血栓大鼠行为的影响
Table 1 Effect of Fel Ursi powder for injection on behavior of rats with cerebral thrombus

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	动物/ 只	出现脑血栓行为 症状动物/只	百分率/ %
空白对照	—	8	0	0
缺血模型	—	8	5	62.5
血塞通注射液	57	8	4	50
注射用熊胆粉	26	8	2	25
	13	8	2	25
	6.5	8	3	37.5

2.1.2 对大鼠脑血栓形成后脑组织形态学变化的影响:2.1.1 项中动物造模成功后连续 iv 给药 3 d,每天 1 次。末次给药 15 min 后,即手术后 72 h,将动物断头取脑。脑组织在 10% 福尔马林中固定,常规石蜡包埋、切片、HE 染色,光镜下观察。病理结果表明,空白对照组动物脑皮质大部分神经元结构正常,仅见少数神经元呈嗜伊红改变,未见梗死灶,海马各区未见异常,属正常脑组织;模型组动物皮质区出现局限性坏死灶,其周边神经元呈缺血性损伤变化,多数海马区神经元损伤。而血塞通注射液对减轻缺血性脑损伤有一定作用。注射用熊胆粉 3 个剂量组能减轻缺血性脑损伤的程度,尤以 26 mg/kg 组明显,仅一半动物脑皮质区可见局限性坏死灶,坏死灶以外的区域及海马区神经元未见明显神经元损伤。

2.2 对不完全性脑缺血的影响

2.2.1 对脑水肿的影响^[2]:取 60 只大鼠,随机分为 6 组:空白对照组、模型组、血塞通注射液(57 mg/kg)组、注射用熊胆粉(26、13、6.5 mg/kg)组。每天 iv 给药 1 次,连续 3 d,末次给药后 15 min 大鼠按改良 Pulsinell 法灼闭两侧椎动脉,用动脉夹夹闭双侧颈总动脉 5 min,去夹间隔 1 h,如此反复 3 次,此为反复缺血期,整个过程保温 37 °C 左右。空白对照组仅剥离血管不结扎,处理同前。最后再灌 1 h 后取脑组织,称湿质量,然后干燥至恒重(90 °C, 10 h),并称质量,测脑组织含水量[脑组织含水量 =

(湿质量-干质量)/湿质量×100%]。数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验。结果见表 2。注射用熊胆粉高剂量组及血塞通注射液组均能明显缓解脑水肿症状,与模型组比较差异显著 ($P < 0.01$)。

表 2 注射用熊胆粉对不完全性脑缺血大鼠脑含水量、SOD 活性和 MDA 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 2 Effect of *Fel Ursi* powder for injection on water content, SOD activity, and MDA level in brain of rats with demi-cerebral ischemia ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	脑含水量/ %	MDA/ (nmol · g ⁻¹)	SOD/ (U · g ⁻¹)
空白对照	—	0.772±0.018 7	3.11±0.391	14.96±3.650
模型	—	0.781±0.012 7	3.97±0.851 **	9.68±3.367 **
血塞通注射液	57	0.760±0.021 6△	3.22±0.434△	12.48±2.119△
注射用熊胆粉	26	0.755±0.025 0△△	3.12±0.494△	14.67±5.202△
	13	0.765±0.022 3	3.73±0.846	14.43±3.763△△
	6.5	0.763±0.022 3	3.76±0.743	13.89±4.812△

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$; 与模型组比较: △ $P < 0.05$ △△ $P < 0.01$; 下表同

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs control group;

△ $P < 0.05$ △△ $P < 0.01$ vs model group; following Tables are same

2.2.2 对脑组织超氧化物歧化酶(SOD)活性及丙二醛(MDA)水平的影响:动物分组、给药及造模方法同 2.2.1 项。将动物处死后,立即取脑,在 4℃ 下匀浆,离心,分离提取 SOD,并测定其活性,同时测定 MDA 水平。结果见表 2。大鼠脑缺血后,MDA 水平明显升高,SOD 活性显著降低,与空白对照组比较差异显著 ($P < 0.01$);而血塞通注射液和注射用熊胆粉组动物脑组织中 MDA 水平明显较模型组降低 ($P < 0.05$),SOD 活性明显升高 ($P < 0.01$)。

2.2.3 对脑血管通透性的影响^[3]:取 45 只健康大鼠,随机分为 5 组:对照组、血塞通注射液(57 mg/kg)组、注射用熊胆粉(26、13、6.5 mg/kg)组。各组 iv 给药,每天 1 次,共 3 d。末次给药后 15 min,动物 ip 水合氯醛 300 mg/kg 麻醉,舌下 iv 伊文思蓝 50 mg/kg。5 min 后分离双侧颈总动脉,结扎,逐层缝合;4 h 后处死大鼠,取同一部位相同质量脑组织,置于 3 mL 0.5% Na₂SO₃-丙酮(3:7)溶液中,捣碎,充分浸泡 24 h,离心,取上清液于 650 nm 处测吸光度(A)值,计算伊文思蓝水平。结果见表 3。注射用熊胆粉高剂量组可明显降低脑中伊文思蓝水平,中、低剂量组及阳性药组动物脑组织中伊文思蓝水平亦有降低趋势,但无统计学意义。

2.2.4 对脑组织形态学的影响:取 54 只健康大鼠,动物分组、给药方法同 2.2.1 项,末次给药后 15 min 同 2.2.3 项方法结扎双侧颈总动脉,造成动物

表 3 注射用熊胆粉对不完全性脑缺血大鼠脑组织伊文思蓝水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n=9$)

Table 3 Effect of *Fel Ursi* powder for injection on Evans blue content in brain of rats with demi-cerebral ischemia ($\bar{x} \pm s, n=9$)

组别	剂量/(mg · kg ⁻¹)	伊文思蓝/(mg · mL ⁻¹)
空白对照	—	0.177±0.040 5
血塞通注射液	57	0.154±0.041 6
注射用熊胆粉	26	0.119±0.029 1**
	13	0.152±0.041 7
	6.5	0.162±0.050 0

不完全性脑缺血。空白对照组只将颈总动脉分离后不结扎。4 h 后将动物断头处死,取脑组织同一部位,于 10% 福尔马林中固定,做病理检查。由病理报告结果可见,由于结扎双侧颈总动脉,造成大鼠不完全性脑缺血,缺血模型组大脑、小脑及基底神经节细胞间质部分疏松,变大,脑细胞及血管周围间隙变大,神经元与胶质细胞之间变疏松,神经元胞体变大,有突起,胞核圆形,核仁肿大,从整体上看脑组织发生中度水肿。各给药组脑组织大部分与正常对照组相同,个别动物发生上述病理改变,从整体看其脑细胞发生轻度水肿。

2.3 对大鼠血小板的影响

2.3.1 对大鼠血小板黏附性的影响^[4]:取 50 只大鼠,动物分组及给药方法同 2.2.3 项。末次给药后 15 min,动物 ip 戊巴比妥钠 35 mg/kg 麻醉,于腹静脉采血,每只 1.2 mL,按玻球瓶法计算血小板黏附率。结果见表 4。血塞通注射液和注射用熊胆粉高、中剂量组均可明显降低血小板黏附百分率,与对照组比较有明显差异。

2.3.2 对 ADP 诱导的大鼠血小板聚集的影响:取 45 只大鼠,随机分组及给药方法同 2.2.3 项。末次给药后 15 min,ip 水合氯醛 300 mg/kg 麻醉,每只腹静脉采血 2.7 mL,缓慢注入装有 3.8% 枸橼酸钠溶液 0.3 mL 的试管中,混匀,离心,分离去血小板血浆(PPP)和富血小板血浆(PRP),测定 ADP 诱导血小板不同时间点的聚集率及最大聚集率。结果见表 4。血塞通注射液及注射用熊胆粉 3 个剂量给药组对血小板聚集均有一定的抑制作用,与对照组比较血小板聚集百分率均明显降低。

2.4 对血栓形成的影响

2.4.1 对大鼠体内血栓形成的影响:取 45 只大鼠,分组及给药方法同 2.2.3 项。末次给药后 15 min,用水合氯醛 300 mg/kg 将动物麻醉,背位固定,剥离颈总动脉,放上温度电极和刺激电极,测定其体

表 4 注射用熊胆粉对大鼠血小板黏附和聚集的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Effect of *Fel Ursi* powder for injection on platelet adhesiveness and aggregation of rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	黏附率/% (n=10)	不同时间的聚集率/% (n=9)			最大聚集率/% (n=9)
			1 min	3 min	6 min	
空白对照	—	36.2 ± 15.33	55.8 ± 7.46	67.1 ± 11.79	66.6 ± 16.34	71.5 ± 12.15
血塞通注射液	57	20.9 ± 12.43*	39.2 ± 5.32***	51.3 ± 8.06**	51.1 ± 12.45*	55.1 ± 8.95**
注射用熊胆粉	26	17.4 ± 9.81**	37.8 ± 15.63**	43.9 ± 23.47*	46.2 ± 25.59	52.4 ± 19.24*
	13	21.2 ± 16.23*	45.0 ± 3.65**	52.6 ± 9.35*	52.5 ± 14.71	57.3 ± 9.90*
	6.5	22.8 ± 13.16	45.7 ± 8.56*	56.0 ± 11.59	59.7 ± 11.59	61.0 ± 11.45

内血栓形成时间。结果见表 5。注射用熊胆粉高剂量组能明显延长大鼠体内血栓形成时间,其余各给药组均有延长的趋势,但与对照组比较无明显的差异。

2.4.2 对血瘀模型大鼠体外血栓形成的影响^[5]:取 48 只大鼠,随机分为 6 组:空白对照组、血瘀模型组、血塞通注射液 (57 mg/kg) 组、注射用熊胆粉 (26、13、6.5 mg/kg) 组。各组每天 iv 给药 1 次,连续 4 d。每次给药后 15 min,除空白对照组外,其余动物均 sc 0.1% Adr,每只 0.1 mL,30 min 后将动物置于 1.5 C 冰水中游泳 5 min,间隔 24 h 后,即第 2 次给药后,再重复 sc Adr,用冰水刺激,第 3 天给药后只 sc Adr,不进行冰浴。末次给药后 15 min,动物 ip 35 mg/kg 戊巴比妥钠麻醉,腹静脉取血,于体外血栓仪上测定体外血栓长度、湿质量、干质量。

表 5 注射用熊胆粉对大鼠体内血栓形成的影响 ($\bar{x} \pm s, n=9$)

Table 5 Effect of *Fel Ursi* powder for injection on thrombosis of rats *in vivo* ($\bar{x} \pm s, n=9$)

组别	剂量/(mg · kg ⁻¹)	血栓形成时间/min
空白对照	—	6.47 ± 1.864
血塞通注射液	57	7.41 ± 1.539
注射用熊胆粉	26	12.32 ± 5.141**
	13	8.99 ± 3.454
	6.5	9.09 ± 3.803

结果见表 6。大鼠注射 Adr 后在冰水刺激下,出现血瘀症状,可见血栓的长度、湿质量、干质量均增加,即极易形成血栓。血塞通注射液和注射用熊胆粉,可抑制血栓的形成,与模型比较有明显差异。

2.5 对血瘀大鼠血液流变性的影响:取 50 只大鼠,分组、给药及模型制备方法同 2.4.2 项。末次给药 15 min 后,将动物麻醉,于腹静脉采血,置全自动血流变快测仪上测定全血比黏度(高、中、低切值)、血浆比黏度、红细胞压积。结果见表 7。动物出现血瘀症状后血液黏度增高,血液流变性指标发生异常改变。而注射血塞通和注射用熊胆粉可明显抑制血液流变性的异常变化,降低血液黏度。

表 6 注射用熊胆粉对血瘀大鼠体外血栓形成的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 6 Effect of *Fel Ursi* powder for injection on thrombosis of rats *in vitro* ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	血栓长/ cm	血栓湿质量/ mg	血栓干质量/ mg
空白对照	—	7.35 ± 4.142	187.4 ± 67.19	50.5 ± 18.35
血瘀模型	—	12.03 ± 0.620**	396.0 ± 82.76***	106.9 ± 20.59***
血塞通注射液	57	11.39 ± 2.189	327.1 ± 93.36	88.0 ± 27.56
注射用熊胆粉	26	10.95 ± 2.938	295.8 ± 126.50	78.6 ± 28.82△
	13	9.09 ± 2.821△	326.5 ± 91.22	91.6 ± 26.48
	6.5	10.58 ± 2.608	310.3 ± 85.02	93.4 ± 33.64

表 7 注射用熊胆粉对血瘀大鼠血液流变学的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 7 Effect of *Fel Ursi* powder for injection on hemorrheology of rats ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	全血比黏度/(mPa · s)			血浆黏度/ (mPa · s)	红细胞压积/ %
		高切	中切	低切		
空白对照	—	5.3 ± 0.67	6.6 ± 0.86	12.2 ± 1.42	1.8 ± 0.17	29 ± 1.6
血瘀模型	—	6.8 ± 1.07**	8.4 ± 1.33**	15.1 ± 1.87**	2.0 ± 0.08	30 ± 2.7
血塞通注射液	57	5.4 ± 0.62△△	6.6 ± 0.80△△	12.4 ± 1.37△△	2.0 ± 0.12	30 ± 2.7
注射用熊胆粉	26	5.7 ± 0.42△	7.0 ± 0.54△	12.9 ± 0.83△	2.0 ± 0.15	30 ± 1.6
	13	5.7 ± 0.70△	7.0 ± 0.86△	13.1 ± 1.40△	1.9 ± 0.08	32 ± 4.7
	6.5	5.8 ± 0.60△	7.2 ± 0.77△	13.3 ± 1.32△	2.0 ± 0.06	30 ± 3.3

3 讨论

脑血管疾病是临床上的常见病、多发病,其死亡率和致残率都很高。目前研究发现,脑梗死所致脑供血减少或中断后,虽梗死中心部位发生不可逆转的坏死,但周围的缺血性脑组织在一定时间内保持正

常的离子平衡和结构完整,若及时恢复供血,这些组织能够得以恢复。本实验正是利用熊胆粉的抗血栓作用开发出注射用熊胆粉制剂治疗脑缺血、脑梗死,以达到抗血栓、缓解脑缺血、改善血液流变学的目的。大脑中动脉栓塞是脑血管病多发部位,因此本实

验利用 FeCl_3 造成大鼠中动脉血栓形成的模型, 观察了脑梗死的情况。结果表明, 注射用熊胆粉对缺血性脑损伤有明显的治疗作用, 改善了动物脑缺血的症状; 其对结扎双侧颈总动脉造成的不完全性脑缺血也有缓解作用, 抑制脑血管渗出增加, 对反复脑缺血再灌注损伤的动物能缓解脑水肿, 降低脑组织由于缺血而造成的 MDA 水平升高, 保护脑组织 SOD 活性, 避免由于自由基的增加而加重脑损伤。临床上脑缺血多由血栓的形成导致的, 本实验还观察了注射用熊胆粉对血栓形成的影响, 结果表明, 其可明显抑制动物体内外血栓的形成, 表现出明显的活血化瘀作用。同时也观察了注射用熊胆粉对血小板的影响, 发现其可降低血小板的黏附率及抑制 ADP 诱导的聚集率, 说明注射用熊胆粉可抑制血小板的聚集, 改善血液黏稠度, 也表明注射用熊胆粉抗血栓的机制可能与改善血小板的功能有关。

上述结果表明, 注射用熊胆粉可明显抑制动物体内外的血栓形成, 降低血液黏稠度, 改善血液流变

性, 抑制血小板的聚集, 降低血小板的黏附性, 改善血栓缺血组织的病变程度, 缓解脑水肿, 降低毛细血管的通透性, 由于其可增加脑血流量, 降低脑血管阻力, 因此可增加缺血区的供血, 在脑组织受损时, 降低 MDA 水平, 保护 SOD 的活性, 对脑缺血组织具有保护和治疗作用。

References:

- [1] Liu X G, Xu L N. A rat middle cerebral artery thrombosis model for evaluation of thrombolytic and antithrombotic [J]. *Acta Pharm Sin* (药理学报), 1995, 30(9): 662.
- [2] Zhang G Q, Yu Z L. Change of Ca^{2+} , Ca^{2+} -ATPase, SOD and MDA in rat brain after repeated brief ischemia-reperfusion [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 1996, 27(8): 489.
- [3] Xu S Y. *Methodology in Pharmacological Experiment* (药理实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1991.
- [4] Li Y K. *Methodology in Pharmacological Experiment in Chinese Materia Medica* (中药药理实验方法学) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1991.
- [5] Gu Y. Introduction of a simple method of seizing antithrombotic agents [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 1991, 7(4): 371.

猪蹄甲与穿山甲抗小鼠骨髓微循环障碍作用的实验研究

张东伟¹, 付敏², 彭贤文², 李健², 宋鹏², 崔瑛³, 侯士良³

(1. 清华大学 化学系 生命有机磷化学及化学生物学教育部重点实验室, 北京 100084; 2. 北京中医药大学 细胞与生化实验室, 北京 100029; 3. 河南中医学院, 河南 郑州 450008)

穿山甲为鲛鲤科动物穿山甲 *Mains pentadactyla* Linnaeus 的鳞甲, 由于其具有较好的临床疗效而被广泛应用于内、外、妇、儿各科。但受生态环境影响和人为因素的破坏, 穿山甲野生资源日益匮乏, 药材供需矛盾比较突出, 限制其临床应用。猪蹄甲为猪科动物猪 *Sus scrofa domestica* Brisson 的蹄甲, 为畜牧业的副产品, 其资源丰富。现代研究表明猪蹄甲和穿山甲在临床应用、化学成分和药理作用等方面有一定相似之处^[1], 穿山甲有一定的抗小鼠微循环障碍的作用^[2]。在此基础上, 为研究猪蹄甲替代穿山甲的可能性, 本实验进一步研究了猪蹄甲和穿山甲抗小鼠骨髓微循环障碍的作用, 观察猪蹄甲和穿山甲在药理作用方面的相似性, 为猪蹄甲全面替代穿山甲提供一定的实验基础。

1 材料

- 1.1 动物: ICR 种雄性小鼠, 体重 (25 ± 2) g, 2~2.5 月龄, 购自北京维通利华实验动物技术有限公司。
- 1.2 穿山甲水煎液: 穿山甲为脊椎动物鲛鲤科穿山甲 *M. pentadactyla* Linnaeus 的鳞甲, 按《中国药典》法砂烫醋淬炮制后, 粉碎成粗颗粒。取干燥穿山甲粉 200 g, 加水 600 mL 浸泡 1 h 后, 煮沸两次, 第 1 次 50 min, 第 2 次 30 min, 滤过。合并滤液, 并压榨药渣中滤汁, 一并浓缩至 200 mL (相当于含生药 1 g/mL, 总氨基酸质量分数 $\geq 50\%$), 置于 4 °C 冰箱, 冷藏备用。临用前稀释为 0.1 g/mL。
- 1.3 猪蹄甲水煎液: 猪蹄甲为猪科动物猪 *S. scrofa domestica* Brisson 的蹄甲, 洗净, 晒干后, 炮制方法同穿山甲, 取猪蹄甲粉 600 g, 煎煮方法同穿山甲, 滤液浓缩至 600 mL (相当于含生药 1 g/mL, 总氨基酸质量分数 $\geq 50\%$), 置于 4 °C 冰箱, 冷藏备用。

收稿日期: 2005-02-24

基金项目: 北京中医药大学大学生科学技术研究基金资助项目 (YD2002-001)

作者简介: 张东伟(1974—), 男, 河南洛阳人, 研究方向为中药作用的生化机制。E-mail: zhdw1006@163.com