

组可使家兔全凝血时间延长,揭示蚓激酶可以通过影响凝血因子抑制血栓的形成。蚓激酶由于静脉给药,起效时间短,可以较快发挥溶栓、抑栓的作用,在临床中具有较好的应用前景,此实验为蚓激酶进一步的临床应用提供了理论基础。

References:

- [1] Mibara H, Sumi H, Akazawa T, *et al.* Fibrinolytic enzyme extracted from the earthworm [J]. *Thromb Haemostas*, 1983, 50: 258-263.
- [2] Cotuk A. Lysozyme activity in the coelomic fluid and coelomocytes of the earthworm *Eisenta Foetida*, sav in relation to bacterial infection [J]. *Comp Biochem Physiol A*, 1984, 78A: 467-474.
- [3] Tukowa L. Lytic activation coelomic fluid of *Eisenia* and *Lumbricus terrestris* [J]. *Dev Comp Immunol*, 1986, 10: 181-189.
- [4] Zhang Z X. Effects of crude extract of earthworm on promoting blood circulation to removing stasis [J]. *Chin J Integr Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 1992, 12 (12): 741-743.
- [5] Mibara H, Sumi H, Yoneta T, *et al.* A novel fibrinolytic enzyme extracted from the earthworm *Lumbricus rubellus* [J]. *JPN J Physiol*, 1991, 41(3): 461-472.
- [6] Sumi H, Nake J, Mibara. A very stable and potent fibrinolytic enzyme found in earthworm *Lumbricus rubellus* antolyzate [J]. *Comp Biochem Physiol B; Comp Biochem*, 1993, 106B (3), 763-766.
- [7] Park Y, Ryu E, Kim H, *et al.* Characterization of antithrombotic activity of lumbrokinase-immobilized polyurethane valves in the total artificial heart [J]. *Artif Organs*, 1999, 23(2): 210-214.

白蚀丸对大鼠肠系膜微循环的影响

梁海清,田少鹏,陈丹曼

(广州中一药业有限公司 产品开发部,广东 广州 510140)

白蚀丸由紫草、补骨脂、何首乌、灵芝、丹参等 10 余味中药组成,临床上用于治疗白癜风病。为探讨其作用机制,本实验进行了白蚀丸对正常及右旋糖酐致急性微循环障碍活性大鼠微循环影响的研究。

1 材料

1.1 药品与试剂:白蚀丸,由广州中一药业有限公司生产,批号 E00020;白癜风丸,山西省临汾中药厂生产,批号 020512;戊巴比妥钠,进口分装,批号 F20020915,中国医药(集团)上海化学试剂公司提供;右旋糖酐 40 葡萄糖注射液,批号 02091507,安徽华源生物药业有限公司生产;其他药品均为市售合格药品。

1.2 动物:SD 大鼠,购自广东省医学动物实验中心,粤检证字 2002A024 号。

1.3 仪器:602 型超级恒温恒压浴槽,金坛市正基仪器有限公司生产;37XB—Z 型倒置显微镜,上海光学仪器六厂生产;BI2000 图像处理系统,四川成都泰盟科技有限公司生产;Olympus 摄影显微镜,日本 Olympus 公司生产。

2 方法与结果

2.1 统计学方法:数据采用 Microsoft Excel 2000 处理,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间行 *t* 检验。

2.2 对正常大鼠肠系膜微循环的影响:选取健康 SD 雄性大鼠 50 只,体重为 180~250 g,随机分成 5 组,即正常组,白蚀丸低、中、高剂量组,阳性对照组,每组 10 只大鼠。给药组分别 ig 给予白蚀丸 0.67、2.01、6.03 g/kg (相当于 70 kg 成人每天服用剂量 1、3、9 倍);阳性对照组 ig 给予 1.29 g/kg 白癜风丸 (分别相当于 70 kg 成人每天服用剂量的 3 倍);正常组 ig 给予同体积的生理盐水,每天定时给药 1 次,连续 30 d。参考文献方法^[1],实验前禁食不禁水 12~24 h,戊巴比妥钠 50 mg/kg ip 麻醉后,背部固定于手术台上,将下腹部毛剪净,于腹正中中线作 3~4 cm 长切口,轻轻拉出一段肠袢(回盲端)的肠系膜固定在与恒温恒压浴槽相连接的特制的有机玻璃微循环观察盒内(充满 37℃ 生理盐水),通过微循环显微镜(放大 40 倍)和显微图像处理系统观察记录大鼠肠系膜毛细血管数(*N*)、细动脉的血流速度(ABFV)、细静脉的血流速度(VBFV)、细静脉的血流状态(BFS)、细动脉管径(AD)、细静脉管径(VD)、毛细血管开放数(CN)(毛细血管开放数测定采用毛细血管网交叉点计数法)等指标。由于细动脉基本为线流,而细静脉肉眼可以看到颗粒感,故选取细静脉的血流状态作为评价指标;血流状态根

收稿日期:2005-02-20

作者简介:梁海清(1966—),男,主管药师,1989 年毕业于第一军医大学医疗系,医学学士,曾先后从事临床、临床病理诊断及教学工作,现主要从事中药新药研究开发工作。

据血流运动的形成情况,分为七级记分^[2],进行半定量统计分析。

结果显示,白蚀丸能够增加 VBFV,其中白蚀丸高剂量组与正常组相比差异极显著 ($P<0.001$);白蚀丸中、高剂量组能改善大鼠肠系膜的 BFS,与加快 VBFV 相一致,与同期正常组相比差异显著 ($P<0.05$)。由此提示,白蚀丸对正常大鼠具有一定的活血化瘀作用。结果见表 1。

2.3 对右旋糖酐 iv 给药致急性微循环障碍大鼠的影响:参考文献方法^[3],将高分子右旋糖酐 40 葡萄糖注射液与生理盐水混合并加热后溶解成 10% 溶液,按 0.75 mL/100 g 从大鼠阴阴茎背静脉平稳地注

入,注射 15 min 后即成模型并进行实验。动物分组、给药剂量及方法除增加模型组外,其余同 2.2 项,每组 5 只大鼠。正常组不造模,给予同体积生理盐水。

结果显示,模型组与正常组比较,各指标均有显著性差异 ($P<0.05, 0.01$),符合急性微循环障碍的改变,说明模型复制成功。白蚀丸能明显增加 ABFV 和 VBFV,其中白蚀丸中、高剂量组与模型组相比差异显著 ($P<0.05, 0.01$);白蚀丸中、高剂量组能够显著改善大鼠肠系膜的 BFS,与同期模型组相比差异显著 ($P<0.01$)。提示,白蚀丸能显著地改善 iv 右旋糖酐所致的大鼠急性微循环障碍,具有较好的活血化瘀作用。结果见表 2。

表 1 白蚀丸对正常大鼠肠系膜微循环的影响 ($\bar{x}\pm s, n=10$)

Table 1 Effect of Baishi Pill on normal rat mesenteric microcirculation ($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	N/条	ABFV/($\mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$)	VBFV/($\mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$)	AD/ μm	VD/ μm	CN/条	BFS (记分)
正常	—	10.6±2.9	554.2±38.5	275.9±33.5	21.6±2.9	33.0±8.9	10.1±2.9	0.44±0.31
白蚀丸	0.67	10.8±2.0	565.4±69.4	285.5±29.9	21.2±4.6	33.9±6.4	10.5±2.5	0.32±0.25
	2.01	9.9±3.1	575.6±70.2	300.5±36.7	20.7±4.1	35.2±6.4	10.0±2.4	0.20±0.00*
	6.03	12.8±3.0	602.4±71.3	336.0±31.9***	20.2±3.6	32.9±6.7	10.7±2.7	0.16±0.08*
阳性对照	1.29	9.5±3.6	571.0±93.9	306.0±57.4	21.0±3.8	33.6±10.8	9.1±3.3	0.26±0.19

与正常组比较: * $P<0.05$ *** $P<0.001$

* $P<0.05$ *** $P<0.001$ vs normal group

表 2 白蚀丸对右旋糖酐致急性微循环障碍大鼠的影响 ($\bar{x}\pm s, n=5$)

Table 2 Effect of Baishi Pill on acute microcirculation disturbance in rats caused by dextran ($\bar{x}\pm s, n=5$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	N/条	ABFV/($\mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$)	VBFV/($\mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$)	AD/ μm	VD/ μm	CN/条	BFS (记分)
正常	—	11.7±2.8	552.3±39.0	276.9±33.2	22.6±2.9	33.0±8.6	10.3±2.5	0.43±0.33
模型	—	7.0±2.9 Δ	345.5±38.3 $\Delta\Delta$	88.4±53.9 $\Delta\Delta$	13.3±1.0 $\Delta\Delta$	22.0±1.8 Δ	5.2±1.9 $\Delta\Delta$	1.28±0.44 $\Delta\Delta$
白蚀丸	0.67	8.6±4.2	391.6±60.8	192.5±64.5*	15.3±3.0	19.8±3.9	6.4±3.5	0.60±0.60
	2.01	9.4±4.2	402.7±34.7*	222.5±29.7**	14.7±2.4	19.8±1.7	7.6±4.8	0.44±0.33**
	6.03	10.2±3.3	427.1±51.3*	239.5±41.6**	16.4±6.0	19.8±4.1	8.8±3.8	0.32±0.27**
阳性对照	1.29	8.4±2.6	383.7±40.1	182.5±46.7*	14.1±2.5	18.4±2.9*	6.0±2.1	0.60±0.62

与正常组比较: $\Delta P<0.05$ $\Delta\Delta P<0.01$; 与模型组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$

$\Delta P<0.05$ $\Delta\Delta P<0.01$ vs normal group; * $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs model group

3 讨论

白癜风的发病机制尚不十分清楚,一般认为黑色素细胞自毁学说是主要的发病学说,其中酪氨酸酶是生物体合成黑色素的关键酶,该酶催化黑色素在黑色素细胞中合成,如果该酶活性不够,将影响黑色素的生成。血液流变学的变化是许多疾病发生发展的病理环节,血液循环障碍也可能是造成白癜风的原因之一,微循环的改善可间接使酪氨酸酶活性增强^[3]。中医认为,白癜风的发病机制或因肝肾不足、肝郁气结,或因脾胃虚弱、气血失和,或气滞血瘀、脉络阻塞致机体阴阳失衡,因此活血化瘀是重要的治则之一。本实验结果显示,白蚀丸能改善正常大鼠肠系膜的血流状态,改善 iv 右旋糖酐所致的大鼠急性微循环障碍,具有较好的活血化瘀作用,推测与

白蚀丸组方中含降香、红花、牡丹皮、丹参、紫草等活血化瘀药有关。白蚀丸组方中补骨脂、何首乌、灵芝、蒺藜补益肝肾,疏肝祛风为主药,降香、红花、牡丹皮、丹参、紫草活血化瘀为辅药,各药相互配合,具有补益肝肾、活血化瘀、养血驱风,合乎白癜风的治疗方法。实验结果为临床应用提供了理论依据。

References:

- [1] Liu X H, Cai L R, Liu F Y, et al. Effects of human urotensin II on in vivo mesenteric microcirculation in rats [J]. Chin J Pathophysiol (中国病理生理杂志), 2004, 20 (4): 501-504.
- [2] Tian N. Microcirculation (微循环) [M]. Beijing: Science Press, 1980.
- [3] Qi F. Experimental study of vasodilator treat microcirculation disturbance [J]. J Microcircul Technol (微循环技术杂志), 1994, 2: 91-93.