

## 红花注射液对大鼠血栓形成的影响及其作用机制

岳海涛<sup>1</sup>, 李金成<sup>2</sup>, 吕铭洋<sup>3</sup>, 吕文伟<sup>4\*</sup>

1. 白求恩医科大学制药厂, 吉林 长春 130012

2. 吉林大学白求恩医学院 医学生物学实验中心, 吉林 长春 130021

3. 吉林大学珠海学院 化学与药理学系, 广东 珠海 519041

4. 吉林大学白求恩医学院 机能科学实验中心, 吉林 长春 130021

**摘要:** **目的** 研究红花注射液对大鼠血栓形成的影响及其作用机制。**方法** 采用体外血栓形成法观察红花注射液对大鼠血栓长度和干质量、湿质量的影响; 建立血瘀模型, 观察红花注射液对血瘀大鼠血液黏度、红细胞压积、血小板聚集率和凝血时间的影响。**结果** 红花注射液 50.0、100.0 mg/kg 可缩短体外血栓长度 ( $P<0.05$ ), 降低体外血栓湿质量和干质量 ( $P<0.05$ )。红花注射液 50.0、100.0 mg/kg 可明显降低血瘀大鼠红细胞压积、血液黏度 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ ), 降低血小板聚集率, 延长凝血时间 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ )。**结论** 红花注射液具有抗血栓形成作用, 其机制与降低血液黏度、改善血液流变性有关。

**关键词:** 红花注射液; 血栓形成; 红细胞压积; 血小板聚集; 凝血时间; 血瘀

**中图分类号:** R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2011)08-1585-03

## Effects of Safflower Injection on thrombosis in rats and its mechanism

YUE Hai-tao<sup>1</sup>, LI Jin-cheng<sup>2</sup>, LV Ming-yang<sup>3</sup>, LV Wen-wei<sup>4</sup>

1. Pharmaceutical Factory, Norman Bethune University of Medical Science, Changchun 130012, China

2. The Experimental Center in Medical Biology, Norman Bethune Medical College of Jilin University, Changchun 130021, China

3. Department of Chemistry and Pharmaceutical Sciences, Zhuhai College of Jilin University, Zhuhai 519041, China

4. The Experimental Center of Functional Sciences, Norman Bethune Medical College of Jilin University, Changchun 130021, China

**Key words:** Safflower Injection; thrombosis; hematocrit; platelet aggregation; coagulation time; blood stasis

红花系菊科植物红花 *Carthamus tinctorius* L. 的干燥花, 性温味辛, 能活血通经, 散瘀止痛。由红花制成的红花注射液多年来广泛用于治疗冠心病、脑梗死等心脑血管疾病<sup>[1-2]</sup>。现代药理学研究表明, 红花注射液对大鼠急性心肌缺血再灌注后心功能有明显的保护作用<sup>[3]</sup>; 能够显著缩小大鼠急性心肌梗死面积、降低乳酸脱氢酶 (LDH) 和肌酸激酶 (CK) 活性<sup>[4]</sup>。本实验采用体外血栓形成和血瘀大鼠模型, 研究红花注射液抗血栓形成作用及其可能的作用机制。

### 1 材料与方法

#### 1.1 动物

Wistar 大鼠, 雌雄兼用, 体质量 250~300 g, 由吉林大学实验动物中心提供, 动物合格证号:

SCXK-(吉) 2003-0001。

#### 1.2 药品

红花注射液由白求恩医科大学制药厂提供 (批号 0910012); 丹参注射液, 上海中西药业股份有限公司生产, 批号 0802006; 盐酸肾上腺素注射液, 天津金耀氨基酸有限公司生产, 批号 0901091; 二磷酸腺苷 (ADP), 上海伯奥生物科技有限公司生产, 批号 000313。

#### 1.3 仪器

D187—2 型实验性体内血栓形成测定仪, 由包头医学院心血管研究室提供; LBY—S5 血栓形成仪、LBY—N6A 自清洗旋转式黏度计、LBY—NJ2 全自动四通道血小板凝聚仪均由北京普利生集团生产; LDZ5—2 型离心机, 北京医用离心机厂生产;

收稿日期: 2011-04-11

作者简介: 岳海涛 (1961—), 男, 吉林长春人, 工程师, 主要从事新药开发研究。Tel: (0431)85888058 E-mail: scb5888058@163.com

\*通讯作者 吕文伟 Tel: (0431)85619754 E-mail: lww119@sina.com

DT—500 型电子天平, 常熟双杰测试仪器厂生产。

#### 1.4 红花注射液对大鼠体外血栓形成的影响

取大鼠 40 只, 雌雄各半, 随机分为 4 组 (每组 10 只): 模型组、阳性对照丹参注射液 (100.0 mg/kg) 组、红花注射液低剂量和高剂量 (50.0、100.0 mg/kg) 组。各给药组 iv 给药, 每日 1 次, 连给 7 d, 模型组给予等量生理盐水。末次给药后 30 min, 水合氯醛 (350 mg/kg) 麻醉, 于下腔静脉取血 1.8 mL 注入硅化胶管中, 将胶管两端口对齐形成环状, 用硅胶套管固定, 置于体外血栓仪上旋转 15 min, 取出血栓并测长度。滤纸吸净血栓水分, 称质量, 得血栓湿质量。将血栓置烘箱中, 64 °C 烘干 20 min, 称质量, 即血栓干质量。

#### 1.5 红花注射液对血瘀大鼠血液黏度和红细胞压积的影响

取大鼠 40 只, 雌雄各半, 分组与给药方法同“1.4”项。末次给药后 30 min 制备血瘀模型: sc 0.1% 肾上腺素 0.09 mL/kg, 共 2 次, 间隔 4 h, 期间将大鼠浸入冰水中 5 min。动物禁食不禁水, 次日晨动物以水合氯醛 350 mg/kg 麻醉, 腹主动脉取血, 用血液黏度计测定全血高切 ( $120\text{ s}^{-1}$ ) 黏度和低切 ( $10\text{ s}^{-1}$ ) 黏度, 并用微量毛细管法测红细胞压积。

#### 1.6 红花注射液对血瘀大鼠血小板聚集率和凝血时间的影响

取 40 只大鼠, 雌雄各半, 分组、给药方法同“1.4”

项。造模方法同“1.5”项。次日晨, 腹主动脉采血 2.7 mL, 缓慢混匀, 离心, 分离富血小板血浆 (PRP)、贫血小板血浆 (PPP), 按文献方法<sup>[5]</sup>测定 ADP 诱导的血小板最大聚集率, 采用玻片法观察动物的凝血时间。

#### 1.7 统计方法

数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间均值比较采用  $t$  检验。

### 2 结果

#### 2.1 红花注射液对大鼠体外血栓形成的影响

红花注射液 50.0、100.0 mg/kg 均能缩短血栓长度, 降低血栓湿质量和干质量, 与模型组比较有显著差异 ( $P < 0.05$ ), 说明红花注射液能够显著抑制体外血栓形成, 见表 1。

#### 2.2 红花注射液对血瘀大鼠血液黏度和红细胞压积的影响

与模型组比较, 红花注射液 50.0、100.0 mg/kg 均可明显抑制血瘀大鼠红细胞压积、全血高切黏度和低切黏度 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ ), 说明红花注射液能够改善血瘀大鼠的血液流变学状况, 见表 2。

#### 2.3 红花注射液对血瘀大鼠血小板聚集率和凝血时间的影响

与模型组比较, 红花注射液 50.0、100.0 mg/kg 组和丹参注射液组血瘀大鼠的血小板聚集率均明显降低 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ ), 凝血时间也明显延长 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ ), 见表 2。

表 1 红花注射液对大鼠体外血栓形成的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 1 Effect of Safflower Injection on thrombosis of rat *in vitro* ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

| 组 别   | 剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> ) | 血栓长度/cm       | 血栓湿质量/g      | 血栓干质量/g      |
|-------|---------------------------|---------------|--------------|--------------|
| 模型    | —                         | 13.33 ± 2.64  | 0.60 ± 0.14  | 0.17 ± 0.04  |
| 红花注射液 | 50.0                      | 10.16 ± 2.47* | 0.50 ± 0.07* | 0.14 ± 0.03* |
|       | 100.0                     | 9.21 ± 1.49*  | 0.46 ± 0.09* | 0.12 ± 0.04* |
| 丹参注射液 | 100.0                     | 10.60 ± 1.32* | 0.50 ± 0.08* | 0.13 ± 0.03* |

与模型组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs model group

表 2 红花注射液对血瘀大鼠血液黏度、红细胞压积、血小板聚集率和凝血时间的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 2 Effect of Safflower Injection on blood viscosity, haematocrit, platelet aggregation, and coagulation time

in rats with blood stasis ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

| 组 别   | 剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> ) | 低切黏度/(mPa·s)  | 高切黏度/(mPa·s) | 红细胞压积/%        | 血小板聚集率/%       | 凝血时间/s           |
|-------|---------------------------|---------------|--------------|----------------|----------------|------------------|
| 模型    | —                         | 12.88 ± 2.23  | 7.13 ± 1.46  | 60.13 ± 8.87   | 81.38 ± 9.87   | 178.25 ± 21.91   |
| 红花注射液 | 50.0                      | 10.38 ± 1.51* | 5.75 ± 0.89* | 49.88 ± 8.70*  | 66.50 ± 7.67*  | 206.75 ± 23.08*  |
|       | 100.0                     | 9.89 ± 1.37** | 5.38 ± 0.91* | 48.85 ± 5.08** | 60.25 ± 5.20** | 232.75 ± 29.73** |
| 丹参注射液 | 100.0                     | 10.25 ± 2.38* | 5.63 ± 0.74* | 50.12 ± 5.62*  | 67.88 ± 5.33*  | 211.25 ± 26.04*  |

与模型组比较: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$

\* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  vs model group

### 3 讨论

血栓形成的原因包括血液改变和血流淤滞。本实验采用的体外血栓形成法是在加热旋转的圆环内模拟体内血液流动状态。由于加热可使蛋白变性,血液凝固性增加,形成的动脉血栓相似于人工血栓。给大鼠 sc 肾上腺素模拟暴怒时机体状态,用冰水浸泡以模拟寒邪侵袭,二者综合作用可迅速复制出血液流变性呈黏、浓、凝、聚状态的血瘀模型。该模型不同切变率下的全血黏度增加,红细胞压积、血小板聚集率增高。全血黏度主要是由红细胞数目及其聚集性和变形性决定的。红细胞聚集性越大,全血低切黏度越大。本实验结果表明红花注射液具有降低体外血栓湿质量、干质量和缩短血栓长度的作用,说明红花注射液具有显著抗血栓形成作用,同时还具有降低红细胞压积、全血高切黏度和低切黏度的作用,同时降低血小板聚集率,延长凝血时间,

表明红花注射液通过提高红细胞的变形能力和降低红细胞的聚集性而降低血液全血黏度,对血小板的活化具有明显的抑制作用,从而达到抗血栓的目的。

### 参考文献

- [1] 傅秀兰. 复方红花治疗冠心病 300 例疗效观察 [J]. 实用中西医结合杂志, 1991, 4(3): 157.
- [2] 刘 珺, 徐选福, 杨文娟, 等. 红花注射液对肝星状细胞 HSC-T6 增殖、凋亡及凋亡相关基因表达的影响 [J]. 中草药, 2009, 40(8): 1270-1274.
- [3] 明章银, 蒋建刚, 吴基良, 等. 红花注射液对大鼠急性心肌缺血再灌注心功能的影响 [J]. 咸宁医学院学报, 2002, 16(1): 29-31.
- [4] 王勇民, 明章银, 吴基良, 等. 红花注射液对大鼠急性心肌缺血再灌注损伤的影响 [J]. 咸宁医学院学报, 2000, 14(4): 248-249.
- [5] 陈 奇. 中药药理研究方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994.



## 《中国药材标准名录》已出版

科学出版社于 2011 年 4 月出版了由中国药品生物制品检定所林瑞超教授主编的《中国药材标准名录》, 该书是在国家药品监督管理局的大力支持和全国各省、自治区、直辖市药品检验所积极配合下, 从 2004 年开始, 收集整理历版药典, 部颁标准、地方标准等大量资料, 历时 6 年, 进行了细致归纳整理, 编写了权威、实用的中药材标准检索专业工具书。该书共收录了 4 700 余种药材, 涉及 530 个科, 内容涵盖药材名、科名、拉丁科名、类别(动物、植物或矿物)原动植物中文名、原动植物拉丁学名、药用部位及出处等; 本书科学性强、编写简明、内容实用, 是企业、医院、中医药科技工作者必备的、权威的药材标准检索专业工具书。

当当网、卓越网、新华书店及医学书店有售。定价 298.00 元。

邮购联系人: 温晓萍 电话: 010-64034601 64019031 地址: 北京市东黄城根北街 16 号(100717)  
科学出版社温晓萍(请在汇款附言注明您购书的书名、册数、联系电话、是否要发票等)

(本刊讯)