

## 注射用血栓通对高脂血症家兔血小板功能的影响

王炎炎, 朱会超, 许文平, 肖 扬, 王 怡\*

天津中医药大学, 天津 300193

**摘要:** **目的** 研究注射用血栓通(冻干, 主要成分为三七总皂苷, 质量分数为 95%)对实验性高脂血症家兔血小板功能的影响。**方法** 家兔喂食高脂饲料 2 周造模, 造模后给药组分别 iv 给予血栓通 6.25、12.50、25.00 mg/kg, 每天 1 次, 连续 14 d 后, 各组家兔颈总动脉取血, 制备血清或血浆, 测定血小板功能。**结果** 血栓通能降低高脂血症家兔血脂水平; 抑制二磷酸腺苷二钠盐 (ADP)、花生四烯酸钠盐 (AA)、胶原诱导的血小板聚集, 降低聚集曲线斜率, 并能延迟聚集时间; 降低高脂血症家兔血浆中血管内皮细胞黏附分子-1 (VCAM-1)、血小板因子 4 (PF<sub>4</sub>) 和 P-选择素水平; 延长部分活化凝血活酶时间 (APTT), 降低血浆纤维蛋白原 (FIB) 水平。**结论** 注射用血栓通体内具有抗血小板聚集的作用。

**关键词:** 血栓通; 冻干; 血小板聚集; 高脂血症; 三七总皂苷

**中图分类号:** R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2015)03-0396-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.03.017

## Effect of Xueshuantong Injection on platelet function of rabbits with hyperlipemia

WANG Yan-yan, ZHU Hui-chao, XU Wen-ping, XIAO Yang, WANG Yi

Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of Xueshuantong Injection (lyophilized, main constituents are total saponins of *Panax notoginseng* with content of 95%) on the platelet function of rabbits with hyperlipemia. **Methods** The model was made by giving the food with high fat to rabbits for 2 weeks, then Xueshuantong Injection (6.25, 12.50, and 25.00 mg/kg) was iv given once daily for 14 d and the function of platelet was tested after preparing serum and plasma by taking blood from carotid artery. **Results** Xueshuantong Injection could reduce blood lipid levels, inhibit the platelet aggregation induced by ADP, AA, & COLL, and reduce the aggregation curve slope & the aggregation delay; lower the expression levels of VCAM-1, PF<sub>4</sub>, and P-selectin; prolong the APTT, and decrease the level of FIB. **Conclusion** Xueshuantong injection (lyophilized) has the anti-aggregation function.

**Key words:** Xueshuantong; lyophilized; platelet aggregation; hyperlipemia; total saponins of *Panax notoginseng*

血脂异常是由于脂肪代谢或运转异常使血浆胆固醇 (TC) 或三酰甘油 (TG) 出现异常的一种病症, 是临床常见和多发的代谢性疾病。目前高脂血症的发病率呈明显上升趋势, 研究表明, 中国高脂血症知晓率、治疗率和控制率低<sup>[1]</sup>。血脂异常是动脉粥样硬化和心脑血管疾病发生的重要危险因素, 有效地防治血脂异常是防治心脑血管疾病的重要途径<sup>[2]</sup>。血脂异常可损伤血管壁内皮细胞, 促使血小板黏附、聚集和释放, 从而引起血小板各参数的变化<sup>[3]</sup>。高脂血症时脂质水平的异常可引起血小板的活化<sup>[4]</sup>。血浆 TG 和 TC 水平升高常伴有凝血系统活性升高, 纤溶

系统活性降低, 使血液呈高凝状态<sup>[5-6]</sup>。高水平的低密度脂蛋白 (LDL) 和低水平的高密度脂蛋白 (HDL) 可使血小板对一些生理刺激剂的反应性增高<sup>[7]</sup>。

三七是五加科人参属植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的根<sup>[8]</sup>。其性甘、温, 微苦, 主入肝、胃经, 具有化瘀止血、活血定痛的功能<sup>[6]</sup>。三七总皂苷 (total saponins of *Panax notoginseng*, PNS) 为三七主要成分, 是决定三七药效的最重要的活性成分<sup>[9]</sup>。PNS 具有扩张血管、降低心肌耗氧量、抑制血小板凝集、延长凝血时间、调血脂、清除自由基、抗炎、抗氧化等药理作用。前期实

收稿日期: 2014-04-24

基金项目: “重大新药创制”科技重大专项项目 (2012ZX 09102201-007); 广西科学研究与技术开发计划 (14125008-2-5)

作者简介: 王炎炎 (1983—), 女, 博士, 研究方向为中药心血管药理。Tel: (022)59596163

\*通信作者 王 怡, 女, 博士, 研究员, 博士生导师, 主要从事中药心血管药理。Tel: (022)59596572 E-mail: vip\_wangyi@126.com

验研究证实血栓通体外具有抑制血小板聚集作用<sup>[10]</sup>, 本实验建立高血脂症模型, 以使血小板处于高敏感状态, 从而更好地研究血栓通(冻干, 主要成分为PNS, 质量分数为95%)对血小板功能(聚集、黏附和释放)的影响, 为注射用血栓通临床应用提供理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 药物及试剂

注射用血栓通(冻干, 以下简称血栓通), 其含PNS 95%, 规格150 mg/瓶, 批号11010911, 广西梧州制药(集团)股份有限公司; 阳性对照药硫酸氯吡格雷片(以下简称氯吡格雷), 商品名波立维, 规格75 mg, 批号2678, Sanofi Winthrop Industrie, 赛诺菲安万特(杭州)制药有限公司分装; 阳性对照药阿司匹林肠溶片, 规格25 mg/片, 批号110133, 石家庄康立药业有限公司。TC、TG、HDL、LDL测定试剂盒, 中生北控科技生物股份有限公司; 兔 $\alpha$ 颗粒膜蛋白-140(GMP-140, 又称P-选择素)酶联免疫法试剂盒、兔血小板因子4(PF<sub>4</sub>)酶联免疫检测试剂盒、兔血管内皮细胞黏附分子-1(VCAM-1)酶联免疫检测试剂盒, 武汉华美生物工程公司。部分活化凝血活酶时间(APTT)试剂、CaCl<sub>2</sub>、纤维蛋白原(FIB)试剂、STA-Owren-Koller, Diagnostica Stgo公司; 枸橼酸钠, 购于天津市北方化玻采购销售中心(实验前以蒸馏水配成3.8%抗凝剂); 盐酸利多卡因注射液(批号H12021000), 购于湖北天药药业股份有限公司; 氯化钠注射液(批号1A11052102), 购于山东齐都药业有限公司; 所有试剂均于4℃保存备用。

### 1.2 血小板聚集诱导剂

二磷酸腺苷二钠盐(ADP), 批号3407, 规格2.5 mg, 美国CHRONO-LOG公司, -20℃保存备用。花生四烯酸(AA)钠盐, 批号4193; 规格10 mg, 美国CHRONO-LOG公司, -20℃保存。牛白蛋白100 mg, 美国Sigma公司, 4℃保存。胶原, 批号3408, 1 mg/mL, 美国CHRONO-LOG公司, 4℃保存备用。

### 1.3 主要实验仪器

7020型全自动生化分析仪, 日本株式会社日立高新技术公司; STAT FAX 2100全自动酶标仪, Awareness Technology Inc., 美国; 570-VS血小板聚集仪, 美国CHRONO-LOG公司; MIKRO 220R低温高速自动离心机, 德国海蒂诗(Hettich)。

### 1.4 实验动物

健康大耳白家兔, 雌雄各半, 体质量2.0~2.6

kg, 许可证号SCXK(京)2007-0003, 普通级别。饲养于天津中医药大学实验动物中心。温度19~25℃, 相对湿度40%~60%。首先给予常规饲料进行适应性喂养, 观察1周后开始进行实验。

### 1.5 实验方法

**1.5.1 高血脂症家兔模型的复制** 42只大耳白家兔普通饲料适应性喂养1周后, 按血浆TC值将家兔采用均衡随机分组法分为2组: 对照组6只、高脂饲料造模组36只。对照组家兔继续饲以普通饲料, 高脂饲料造模组则给予高脂饲料(1%胆固醇、10%大豆油、89%基础饲料, 由天津市武清区科达养殖中心协助完成)喂养, 每天50 g。2周后, 家兔耳缘静脉取血, 采用全自动生化分析仪检测空腹血浆TC水平, 选取血浆TC显著升高, 且与对照组有显著差异( $P<0.01$ )的家兔为造模成功, 纳入实验。

**1.5.2 分组及给药** 保留对照组家兔6只, 选择造模成功的模型家兔36只, 根据血浆TC值采取均衡随机分组法将36只家兔分为6组: 模型组, 血栓通高、中、低剂量组, 阿司匹林组, 氯吡格雷组, 每组各6只。对照组及模型组家兔耳缘静脉iv生理盐水; 血栓通高、中、低剂量组iv给予血栓通25.00、12.50、6.25 mg/kg; 阿司匹林组iv给予阿司匹林5 mg/kg; 氯吡格雷组iv给予氯吡格雷5 mg/kg。各组给药体积均为0.5 mL/kg, 每日1次, 连续14 d。除对照组外, 其余各组均于给药期间继续给予高脂饲料4次/周, 每次25 g/只以维持模型。

**1.5.3 样本采集及指标检测** 用药治疗第13天, 禁食不禁水10 h, 末次给药1 h后, 于家兔清醒状态下, 利多卡因局部麻醉, 颈总动脉取血。取部分全血, 3 000 r/min, 离心10 min, 取血清, 用全自动生化分析仪检测血脂。另取血浆, 采用ELISA法, 严格按照说明书检测血清中VCAM-1、PF<sub>4</sub>、P-选择素的量。部分全血以新鲜配制的3.8%枸橼酸钠溶液(1:9)抗凝, 混匀, 以1 000 r/min离心10 min, 提取富血小板血浆(PRP), 再以3 000 r/min离心10 min, 提取贫血小板血浆(PPP), 用全自动血细胞分析仪计数血小板, 用PPP调PRP, 使血小板计数为 $(3.0\sim 5.0)\times 10^9$ 个/L, 用于测定ADP、AA或胶原诱导的血小板聚集率。部分全血以新鲜配制的3.8%枸橼酸钠溶液(1:9)抗凝, 混匀, 2 500 g离心15 min, 按APTT试剂盒方法测定APTT。部分全血以新鲜配制的3.8%枸橼酸钠溶液(1:9)抗凝, 混匀, 2 500 g离心10 min, 用STA-Owren-

Koller 缓冲液稀释血浆 (1:20), 用于 FIB 检测。

### 1.6 统计方法

采用 SPSS 11.0 软件包、组间比较采用单因素方差分析 (One-way ANOVA) 进行统计学处理, 数据用  $\bar{x} \pm s$  表示。

## 2 结果

### 2.1 对高脂血症家兔血脂的影响

高脂血症模型家兔血脂与对照组比较显著升高 ( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 氯吡格雷组和阿司匹林组家兔血脂水平未见明显差异 ( $P > 0.05$ ); 血栓通 6.25、12.50 mg/kg 组能显著降低血脂水平 ( $P < 0.01$ ); 但血栓通 25.00 mg/kg 组对血脂未见明显影响 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 对高脂血症家兔血小板聚集的影响

**2.2.1 对 ADP 诱导的血小板聚集的影响** 模型组 ADP 诱导的血小板聚集率显著性升高, 与对照组相比差异显著 ( $P < 0.01$ )。与模型组相比, 氯吡格雷组能显著抑制血小板聚集, 降低血小板聚集斜率, 并能延迟血小板聚集时间 ( $P < 0.01$ ); 阿司匹林组能明显抑制血小板聚集率 ( $P < 0.05$ ), 显著降低血小板聚集斜率 ( $P < 0.01$ ), 但对血小板聚集时间没有显著延迟作用 ( $P > 0.05$ ); 血栓通 6.25 mg/kg 组能显著抑制血小板聚集率、延迟血小板聚集时间 ( $P < 0.01$ ), 明显降低血小板聚集斜率 ( $P < 0.05$ ); 血栓通 12.50、25.00 mg/kg 组能显著抑制血小板聚集率, 降低血小板聚集斜率, 并能延迟血小板聚集时间 ( $P < 0.01$ ), 见表 2。

表 1 血栓通对高脂血症家兔血脂的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

Table 1 Effect of Xueshuantong Injection on blood fat of rabbits with hyperlipemia ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

组别	剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	LDL/(mmol·L <sup>-1</sup> )	HDL/(mmol·L <sup>-1</sup> )
对照	—	1.32 ± 0.27	0.59 ± 0.21	0.61 ± 0.17	0.55 ± 0.14
模型	—	6.22 ± 0.91**	1.50 ± 0.72*	4.12 ± 2.13**	0.19 ± 0.08**
血栓通	25.00	1.76 ± 0.56 <sup>##</sup>	0.86 ± 0.44	0.94 ± 0.36 <sup>##</sup>	2.84 ± 0.66 <sup>##</sup>
	12.50	3.43 ± 1.08 <sup>##</sup>	1.22 ± 0.73	0.94 ± 0.10 <sup>##</sup>	1.71 ± 0.43 <sup>##</sup>
	6.25	5.13 ± 0.72	0.87 ± 0.38	1.18 ± 0.79 <sup>#</sup>	0.63 ± 0.13
氯吡格雷	5	5.77 ± 0.83	0.68 ± 0.37 <sup>#</sup>	2.16 ± 0.83	0.23 ± 0.04
阿司匹林	5	5.94 ± 0.77	0.65 ± 0.24	2.20 ± 0.78	0.25 ± 0.05

与对照组比较: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$ ; 与模型组比较: <sup>#</sup> $P < 0.05$  <sup>##</sup> $P < 0.01$ , 下表同

\* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  vs control group; <sup>#</sup> $P < 0.05$  <sup>##</sup> $P < 0.01$  vs model group, same as below

表 2 血栓通对 ADP 诱导的高脂血症家兔血小板聚集的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

Table 2 Effect of Xueshuantong Injection on ADP-induced platelet aggregation of rabbits with hyperlipemia ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

组别	剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	聚集率/%	聚集抑制率/%	聚集曲线斜率/%	延迟时间/s
对照	—	47.33 ± 6.06	—	87.67 ± 6.38	27.50 ± 6.98
模型	—	59.67 ± 7.06**	—	99.67 ± 6.53**	17.00 ± 4.00**
血栓通	25.00	27.75 ± 10.26 <sup>##</sup>	53.50	71.25 ± 11.95 <sup>##</sup>	28.38 ± 5.13 <sup>##</sup>
	12.50	38.17 ± 4.71 <sup>##</sup>	36.00	77.50 ± 5.13 <sup>##</sup>	27.00 ± 3.29 <sup>##</sup>
	6.25	39.67 ± 6.50 <sup>##</sup>	33.50	81.67 ± 13.88 <sup>#</sup>	23.83 ± 2.56 <sup>##</sup>
氯吡格雷	5	29.00 ± 5.76 <sup>##</sup>	51.40	59.33 ± 12.86 <sup>##</sup>	31.67 ± 9.24 <sup>##</sup>
阿司匹林	5	50.33 ± 3.88 <sup>#</sup>	15.60	68.17 ± 5.15 <sup>##</sup>	22.17 ± 4.67

**2.2.2 对 AA 诱导的血小板聚集的影响** 模型组 AA 诱导的血小板聚集率显著升高, 与对照组相比差异显著 ( $P < 0.01$ )。与模型组相比, 阿司匹林组能显著抑制血小板聚集率, 降低血小板聚集斜率, 并能延迟血小板聚集 ( $P < 0.01$ ); 氯吡格雷组对血小板聚集率和血小板聚集延迟时间无明显作用 ( $P > 0.05$ ), 但是能显著降低聚集斜率 ( $P < 0.01$ ); 血栓

通 12.50 mg/kg 组能显著抑制血小板聚集率 ( $P < 0.01$ ), 并明显降低聚集斜率、延迟血小板聚集时间 ( $P < 0.05$ ); 血栓通 25.00 mg/kg 组能显著抑制血小板聚集率, 降低聚集斜率、延迟血小板聚集时间 ( $P < 0.01$ ); 血栓通 6.25 mg/kg 组对 AA 诱导的血小板聚集、曲线斜率和延迟时间均无明显作用 ( $P > 0.05$ ), 见表 3。

表3 血栓通对AA诱导的高脂血症家兔血小板聚集的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

Table 3 Effect of Xueshuantong Injection on AA-induced platelet aggregation of rabbits with hyperlipemia ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

组别	剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	聚集率/%	聚集抑制率/%	聚集曲线斜率/%	延迟时间/s
对照	—	54.17±5.12	—	84.00± 9.01	28.17±5.98
模型	—	67.17±6.46**	—	105.00± 6.87**	19.50±2.66**
血栓通	25.00	43.38±9.58 <sup>##</sup>	35.40	77.38± 7.60 <sup>##</sup>	26.75±3.73 <sup>##</sup>
	12.50	55.67±3.14 <sup>##</sup>	17.10	87.17±13.64 <sup>#</sup>	22.33±1.51 <sup>#</sup>
	6.25	60.67±6.86	9.70	102.83±20.88	21.67±1.37
氯吡格雷	5	66.50±5.36	1.00	83.17± 7.17 <sup>##</sup>	23.83±4.22
阿司匹林	5	52.50±3.94 <sup>##</sup>	21.80	77.17± 8.21 <sup>##</sup>	31.83±6.34 <sup>##</sup>

2.2.3 对胶原诱导的血小板聚集的影响 模型组胶原诱导的血小板聚集率显著升高,与对照组相比差异显著 ( $P < 0.01$ )。与模型组相比,阿司匹林组无明显抑制血小板聚集率作用 ( $P > 0.05$ ),但能明显降低血小板聚集斜率 ( $P < 0.05$ ),显著延迟血小板聚集 ( $P < 0.01$ );氯吡格雷组对血小板聚集率和血小板聚集斜率无明显作用 ( $P > 0.05$ ),仅对血小板聚集有明显延迟作用 ( $P < 0.05$ );血栓通 6.25 mg/kg 组能显著抑制血小板聚集率 ( $P < 0.01$ ),对血小板聚集有明显延迟作用 ( $P < 0.05$ ),对血小板聚集斜率无明显作用 ( $P > 0.05$ );血栓通 12.50 mg/kg 组能

显著抑制血小板聚集率和延迟血小板聚集 ( $P < 0.01$ )、明显降低血小板聚集斜率 ( $P < 0.05$ );血栓通 25.00 mg/kg 组能显著抑制血小板聚集率、延迟血小板聚集、明显降低血小板聚集斜率 ( $P < 0.01$ ),见表 4。

2.3 对高脂血症家兔血小板黏附和释放功能的影响

2.3.1 对高脂血症家兔血浆 VCAM-1 的影响 模型组血浆 VCAM-1 水平较对照组显著升高 ( $P < 0.01$ );与模型组相比,氯吡格雷、阿司匹林、血栓通 6.25~25.00 mg/kg 均能显著降低血浆 VCAM-1 水平 ( $P < 0.01$ ),见表 5。

表4 血栓通对胶原诱导的高脂血症家兔血小板聚集的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

Table 4 Effect of Xueshuantong Injection on collagen-induced platelet aggregation of rabbits with hyperlipemia ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

组别	剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	聚集率/%	聚集抑制率/%	聚集曲线斜率/%	延迟时间/s
对照	—	67.33±5.28	—	80.17± 9.30	29.67±4.84
模型	—	80.50±4.97**	—	96.67± 8.69**	21.67±2.80**
血栓通	25.00	56.63±7.25 <sup>##</sup>	29.70	75.75± 8.71 <sup>##</sup>	36.13±5.06 <sup>##</sup>
	12.50	63.67±4.23 <sup>##</sup>	20.90	83.50± 6.09 <sup>#</sup>	34.50±2.88 <sup>##</sup>
	6.25	66.17±9.13 <sup>##</sup>	17.80	93.17±17.61	32.17±7.63 <sup>#</sup>
氯吡格雷	5	79.33±4.59	1.40	86.83±16.35	29.50±7.06 <sup>#</sup>
阿司匹林	5	76.83±5.91	4.60	79.17±12.95 <sup>#</sup>	33.17±5.85 <sup>##</sup>

表5 血栓通对高脂血症家兔血浆 VCAM-1、PF<sub>4</sub>及 P-选择素水平的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

Table 5 Effect of Xueshuantong Injection on VCAM-1, PF<sub>4</sub>, and P-selectin in plasm of rabbits with hyperlipemia ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

组别	剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	VCAM-1/(pg·mL <sup>-1</sup> )	PF <sub>4</sub> /(ng·mL <sup>-1</sup> )	P-选择素/(pg·mL <sup>-1</sup> )
对照	—	4 164.30± 208.35	0.81±0.04	143.27±15.28
模型	—	9 767.04± 413.05**	1.05±0.06**	330.08±26.17**
血栓通	25.00	5 995.82±1 202.14 <sup>##</sup>	0.84±0.01 <sup>##</sup>	211.08±32.53 <sup>##</sup>
	12.50	5 279.65± 858.85 <sup>##</sup>	0.91±0.08 <sup>##</sup>	160.46±23.09 <sup>##</sup>
	6.25	4 556.21± 199.67 <sup>##</sup>	0.97±0.03 <sup>#</sup>	124.37±41.01 <sup>##</sup>
氯吡格雷	5	6 310.03±1 121.36 <sup>##</sup>	0.88±0.06 <sup>##</sup>	150.02±34.85 <sup>##</sup>
阿司匹林	5	6 972.47± 403.73 <sup>##</sup>	0.93±0.13	161.95±13.48 <sup>##</sup>

**2.3.2 对高脂血症家兔血浆 PF<sub>4</sub> 的影响** 模型组家兔血浆 PF<sub>4</sub> 水平较对照组显著升高 ( $P < 0.01$ ); 与模型组相比, 氯吡格雷能显著降低 PF<sub>4</sub> 水平 ( $P < 0.01$ ), 阿司匹林对 PF<sub>4</sub> 水平无明显作用 ( $P > 0.05$ ), 血栓通 6.25 mg/kg 能明显降低 PF<sub>4</sub> 水平 ( $P < 0.05$ ), 血栓通 12.50、25.00 mg/kg 能显著降低 PF<sub>4</sub> 水平 ( $P < 0.01$ ), 见表 5。

**2.3.3 对高脂血症家兔血浆 P-选择素的影响** 模型组血浆 P-选择素水平较对照组显著升高 ( $P < 0.01$ ); 与模型组相比, 氯吡格雷、阿司匹林、血栓通 6.25~25.00 mg/kg 均能显著降低 P 选择素水平 ( $P < 0.01$ ), 见表 5。

**2.4 对高脂血症家兔 APTT 的影响**

与对照组比较, 模型组家兔 APTT 显著缩短 ( $P < 0.01$ ); 与模型组相比, 氯吡格雷组、阿司匹林组、血栓通 6.25 mg/kg 组和 12.50 mg/kg 组均能显著延长 APTT ( $P < 0.01$ ), 血栓通 25.00 mg/kg 组对 APTT 无明显影响; 与对照组相比, 氯吡格雷组、阿司匹林组均能显著延长 APTT ( $P < 0.01$ ), 血栓通无延长 APTT 作用 ( $P > 0.05$ ), 见表 6。

**2.5 对高脂血症家兔血浆 FIB 的影响**

与对照组比较, 模型组家兔血浆 FIB 水平显著升高 ( $P < 0.01$ ); 与模型组相比, 氯吡格雷组、阿司匹林组、血栓通 6.25 mg/kg 组和 12.50 mg/kg 组均能显著降低血浆 FIB 水平 ( $P < 0.01$ ); 与对照组相比, 氯吡格雷组、阿司匹林组、血栓通各组均不能降低血浆 FIB 水平 ( $P > 0.05$ ), 见表 6。

表 6 血栓通对高脂血症家兔 APTT 和 FIB 的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

Table 6 Effect of Xueshuantong Injection on APTT and FIB of rabbits with hyperlipemia ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

组别	剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	APTT/s	FIB/(g·L <sup>-1</sup> )
对照	—	60.43 ± 8.88	2.33 ± 0.04
模型	—	38.87 ± 6.22**	4.63 ± 0.08**
血栓通	25.00	41.46 ± 7.92	3.79 ± 1.19
	12.50	50.97 ± 5.89 <sup>##</sup>	3.30 ± 0.29 <sup>##</sup>
	6.25	62.37 ± 6.97 <sup>##</sup>	2.93 ± 0.80 <sup>##</sup>
氯吡格雷	5	72.37 ± 9.57 <sup>##*</sup>	2.82 ± 0.05 <sup>##</sup>
阿司匹林	5	75.88 ± 3.97 <sup>####</sup>	3.27 ± 0.40 <sup>##</sup>

**3 讨论**

高脂血症是心脑血管疾病的重要危险因素, 血小板在高脂血症导致的心脑血管事件中扮演了重要的角色, 血浆中 HDL 水平升高和 (或) LDL 水平下降, 能够使血小板对一些生理性刺激的反应性增强, 在降脂的同时降低血小板活性对血栓性疾病的临床治疗和预防心脏事件的发生有着十分重要的意义。本研究通过建立高脂血症模型, 使血小板处于高敏感状态, 观察血栓通对高脂血症家兔凝血的影响。结果表明, 血栓通能降低血脂水平; 抑制 ADP、AA、胶原诱导的血小板聚集, 降低聚集曲线斜率, 并能延迟聚集时间; 降低黏附因子 VCAM-1、释放因子 PF<sub>4</sub> 和 P-选择素的水平; 延长 APTT, 降低血浆 FIB 水平。通过对以上结果的综合分析, 氯吡格雷组和阿司匹林组在临床上出现出血倾向, 可能与显著延长 APTT 有关。因此使用小剂量的血栓通既能显著调节血脂、抑制高敏状态下的血小板活化, 又能避免出血事件的发生。

**参考文献**

- [1] He J, Gu D, Reynolds K, *et al.* Serum total and lipoprotein cholesterol levels and awareness, treatment, and control of hypercholesterolemia in China [J]. *Circulation*, 2004, 110(4): 405-411.
- [2] 张学智. 血脂异常中医诊疗标准 [J]. *中华中医药杂志*, 2008, 23(8): 716-719.
- [3] 侯 楹. 血脂水平对老年人血小板活化释放状态影响的研究 [J]. *天津医科大学学报*, 2004, 10(3): 403-404.
- [4] 沈 涛, 白 怀, 刘秉文. 实验性高三酰甘油血症大鼠凝血和纤溶的变化 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2002, 10(3): 199.
- [5] 郭淑珠, 丁彩屏, 秦建川, 等. 血脂异常患者的血小板聚集功能探讨 [J]. *广东药学院学报*, 2005, 21(3): 363-364.
- [6] 汪 钟, 敏 慧. 血浆脂蛋白对血小板功能的影响 [J]. *基础医学与临床*, 1991, 11(2): 28-31.
- [7] 段寅慧, 吴 敏. 三七总皂苷药理研究及临床应用研究 [J]. *中医药信息*, 2014(3): 108-110.
- [8] 李 彦, 陈文超, 李 炳. 三七皂甙 Rb<sub>1</sub> 对缺氧缺血性脑损伤新生大鼠海马组织血红素加氧酶-1 表达的影响 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2010, 25(18): 1422-1424.
- [9] Pei W, Baron H, Muller-Myhsok B, *et al.* Support for linkage of familial combined hyperlipidemia to chromosome1 q21-q23 in Chinese and German families [J]. *Clin Genet*, 2000, 57(1): 29-34.
- [10] 王炎炎, 朱会超, 李来来, 等. 注射用血栓通体外对家兔血小板聚集的影响 [J]. *中草药*, 2014, 45(18): 2669-2672.