

舒血宁注射液对血栓形成的影响

赵金明,王连志,石 玲

(辽宁省中医药研究院,辽宁 沈阳 110031)

关键词:舒血宁;颈总动脉;颈外静脉;大脑中动脉;血栓

中图分类号:R743.32 文献标识码:B 文章编号:1000-1719(2006)05-0614-01

1 试验材料

受试药物:舒血宁,神威药业有限公司,批号:040627;血塞通注射液,昆明制药股份有限公司生产,批号:031125;注射用降纤酶,大连高新生物制药公司生产,批号:040102;尼莫地平注射液,山东新华制药股份有限公司生产,批号:030918。试剂:红四氮唑,中国医药上海化学试剂公司生产,批号:031023。肝素钠注射液,南京生物化学制药厂生产,批号 031112。仪器:手术显微镜,YZ-20型,苏州医疗器械厂生产。

2 方法与结果

2.1 对大鼠实验性血栓形成的影响 取体重 250~300g的雄性大鼠 60只,按体重随机分为 6组,每组 10只,分组给药情况见表 1,各鼠 ip 戊巴比妥钠 40mg/kg 麻醉,仰位固定,气管插管,以便清除后来气管内分泌物,分离右颈总动脉和左颈外静脉。在三段聚乙烯管的中段放入一根长 7cm 的 4号手术线,以 50u/mL 肝素 NS溶液充满聚乙烯管,当管的一端插入左颈外静脉后,从聚乙烯管的另一端注入肝素(50u/kg),夹住管壁,将管的另一端插入右颈总动脉,然后舌 iv 给药。给药 1min 后开放血流并计时,15min 后中断血流,迅速取出丝线称重,用总重量减去丝线重量即为血栓重量。并按下式计算血栓形成抑制率^[1]:

$$\text{抑制率}(\%) = \frac{\text{对照组血栓湿重} - \text{给药组血栓湿重}}{\text{对照组血栓湿重}} \times 100\%$$

t检验比较各给药组与空白对照组之间血栓湿重差异显著性,见表 1。

表 1 舒血宁对实验性大鼠血栓形成的影响 ($\bar{x} \pm s$)

| 剂量 (mg/kg) | 动物数 (只) | 血栓湿度 (mg) | 抑制率 (%) |
|------------|---------|-----------------|---------|
| 空白对照组 | — | 18.27 ± 3.32 | — |
| 舒血宁小剂量组 | 6.3 | 13.60 ± 2.63** | 26 |
| 舒血宁中剂量组 | 12.6 | 10.72 ± 2.08*** | 41 |
| 舒血宁大剂量组 | 25.2 | 9.06 ± 2.13*** | 50 |
| 血塞通组 | 36.0 | 12.11 ± 2.39*** | 34 |
| 降纤酶组 | 0.9u | 8.29 ± 2.35*** | 55 |

注:与空白对照组比较,**P<0.01,***P<0.001。

试验结果可见,舒血宁低、中、高 3个剂量组,血塞通组及降纤酶组均显著减轻实验性大鼠血栓湿重,与空白对照组比较差异非常显著(P<0.01)。表明舒血宁具有抑制血栓形成的作用。

2.2 对大鼠大脑中动脉血栓形成的影响 取体重 220~260g雄性大鼠 60只,按体重随机分成 6组,每组 10只,分组给药情况见表 2。大鼠 ip 水合氯醛 350mg/kg 麻醉,侧卧位固定,于大鼠左侧外耳与眼之间中点消毒,切开皮肤,逐层分离肌肉,咬骨钳咬去颞骨,暴露前颞窝,于卵圆形前 2~3mm 外侧 1.5mm 处钻取一小颅窗,可见一条较直的血管,即为大脑中动脉。

用一小片塑料薄膜保护大脑中动脉血管周围组织,然后舌静脉给药,1min 后将吸有 10μl FeCl₃ 溶液的小片定量滤纸敷在中动脉上,30min 后取下滤纸。用生理盐水冲洗局部组织,逐层缝合,回笼饲养,4h 后再 iv 给药 1次,于术后 24h 观察动物的行为障碍,记录打分^[2]。标准如下:提尾观察手术对侧前肢屈曲情况;

将动物置于平面上,分别推双肩向对侧移动,检查阻力;将动物双前肢置一金属网上,观察双前肢的肌张力;动物是否不停向一侧转圈。满分 11分,分数越高,行为障碍越严重。动物评分后断头取脑,置于 2~3 的生理盐水中冷浸 10min,支掉嗅球、小脑和低位脑干,称重后,冠状切四刀成 5片,第一刀在脑前极与视交叉连线中点处;第二刀在视交叉部位;第三刀在漏斗柄与后叶尾极之间。切完后迅速将脑片置于 5mL 含有 4% 红四氮唑及 1mol/L K₂HPO₄ 0.1mL 的溶液中,避光,37 温孵 30min,其间每隔 7~8min 翻动 1次。染色后正常组织呈红色,梗塞组织呈白色。将白色组织仔细挖下称重,以梗塞组织重量占脑总重量的百分比作为梗塞范围^[1]。然后将脑片置福尔马林溶液中,HE 染色,做组织病理学检查,t 检验比较各给药组与空白对照组间差异显著性,见表 2。

表 2 舒血宁对大鼠大脑中动脉血栓形成的影响 ($\bar{x} \pm s$)

| 剂量 (mg/kg) | 动物数 (只) | 行为障碍得分 (分) | 梗塞重量占脑重量的百分比 (%) |
|------------|---------|---------------|------------------|
| 空白对照组 | — | 7.7 ± 0.82 | 5.82 ± 1.78 |
| 舒血宁小剂量组 | 6.3 | 6.5 ± 1.08* | 5.11 ± 0.97*** |
| 舒血宁中剂量组 | 12.6 | 6.1 ± 0.99** | 6.23 ± 1.23** |
| 舒血宁大剂量组 | 25.2 | 5.2 ± 0.63*** | 6.75 ± 1.16* |
| 血塞通组 | 36.0 | 6.4 ± 0.99** | 6.08 ± 0.80*** |
| 尼莫地平组 | 0.2 | 4.7 ± 0.82*** | 5.04 ± 0.79*** |

注:与空白对照组比较,*P<0.05;**P<0.01;***P<0.001。

试验结果可见,大鼠大脑中动脉梗塞后出现明显脑局部缺血和由脑缺血造成的行为障碍。舒血宁低、中、高 3个剂量组,血塞通注射液组及尼莫地平注射液组动物的行为障碍较空白对照组的有明显改善,与空白对照组比较差异显著(P<0.05, P<0.01, P<0.001),各给药组明显降低脑梗塞范围,与空白对照组比较差异显著(P<0.05, P<0.01, P<0.001)。表明舒血宁明显改善大鼠大脑中动脉梗塞后大鼠的神经行为症状,减少缺血面积。

组织病理学结果表明,空白对照组肉眼可见病灶侧脑表面苍白,血管充血,光镜下可见大脑皮层大片浅染,出现大片软化灶;给药组肉眼可见病灶侧脑表面较对照组红润,光镜下只见小片软化灶,较空白对照组明显减轻。

3 结论

通过以上试验,证明舒血宁 6.3mg/kg, 12.6mg/kg, 25.2mg/kg 能显著抑制血栓形成,降低脑梗塞范围。

参考文献:

[1] 陈奇. 中药药理实验方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 571

收稿日期:2006-02-27

作者简介:赵金明(1966-),女,吉林梅河人,副研究员,学士,主要研究方向:中医药治疗心脑血管疾病。

本文作者还有:李 伟,李绍华