

赤芍精对喂高胆固醇高脂肪大鼠血液状态的影响

中医研究院西苑医院基础研究室分子医学组

吕恩武 赵德忠 汪 荣 王梦林 周 兴

赤芍是组成冠心病片的主要活血化瘀药之一，有显地抗血栓形成作用^①。赤芍精（湖南医药工业研究所提供）是从赤芍中提取的有效成份之一，具有抑制血小板聚集作用^②。本文企图研究口服赤芍精对喂高胆固醇、高脂肪大鼠血液高凝倾向的影响，以阐述赤芍精用以治疗冠心病的机理。

材料和方法

动物及分组：选择健康雄性大鼠 24 只，体重 228~270g，随机分为三组，每组 8 只，即对照组、模型组和模型给药组。

饲料配方：基础饲料是由面粉 20%，玉米面 23%，豆面 20%，高粱面 13%，麸子 15%，鱼粉 5%，骨粉 1%，酵母 1%，食盐 1%，鱼肝油 1% 混合制成料块。模型组饲料由基础饲料加胆固醇 2%，猪油 10%，甲基硫氧嘧啶 0.2%，混合制成料块。

喂养方法：对照组投喂基础饲料，每日灌水 2ml 代替药。模型组，投喂模型料块，每只动物每日从口灌入胃 2ml 水代替药。给药模型组，每只动物每日从口灌入胃 2ml 赤芍精（内含赤芍精 200mg），共 46 天。在处死前停药、停模型饲料一天。

血小板聚集时间的观察：动物经异戊巴比妥钠麻醉，切开腹腔、剥离腹主动脉，用硅化注射器抽血，注入蔡氏环内，用蔡氏方法模拟血栓形成，观察雪暴出现时间^③，即为血小板聚集时间。

血小板血栓及血栓形成时间的观察：在蔡氏环内观察，当血小板出现聚集之后数秒，血小板逐渐聚集成团，血柱下降 1°，此为血小板血栓形成时间，随后纤维蛋白原逐渐转变为纤维蛋白与血小板血栓相连，体积增大，血柱下降角度渐大，血柱达到最大角度时，血栓不再增大，此时为纤维蛋白血栓形成时间，形成时间越长说明血栓不易形成。

血栓长度、湿重、干重的测量：血栓形成完毕，打开环，倾出血栓，量其长度。经 0.9% 生理盐水冲洗去红细胞，在滤纸上滚动一定距离吸去剩余液，称量湿重。于 90°C 烤箱内干燥，并称量其恒重为干重。

血小板内 cAMP 和 cGMP 测定：用硅化注射器从腹主动脉抽血，加血量 1% 的 1.2% EDTA 抗凝，逐步离心分离血小板，血小板用 0.9% 生理盐水洗二次，离心去上清液。血小板用 Eagle's 培养液 (pH 7.4) 调配每毫升含血小板约 1×10^8 个。对照组动物和模型组动物之血小板分别加赤芍精液 50μl（含赤芍精 100μg，由 0.9% 生理盐水配制）。对照血小板加 0.9% 生理盐水 50μl，37°C 培养 30 分钟，取出，离心除去上清液，加 15% TCA 1.2ml，置冰箱过夜，离心去沉淀，取上清液 1ml，用水饱和乙醚洗三次，65°C 水浴蒸干，冰冻保存备用。

动脉 cAMP 和 cGMP 测定：取腹腔动脉，在冰浴生理盐水中去其脂肪组织，称取 20mg 左右，快速加入 15% TCA 1.5ml，剪成碎块，于玻璃匀浆器内研成匀浆，离心去沉淀，取上清液 1ml，经水饱和乙醚洗三次，弃去乙醚层、水层在 65°C 水浴蒸干，冰冻保存备用。cAMP 测定用蛋白竞争结合法，cGMP 测定用英国放化中心药箱，放射免疫法。

结 果

一、赤芍精对血栓形成的影响

表 1 赤芍精对血小板聚集时间、血小板血栓及血栓形成时间的影响

组 别	血小板聚集时间(秒)	血小板血栓形成时间(秒)	血栓形成时间(秒)
对 照 组	61.2±28.5 (6)	81.8±47.7 (6)	189.7±41.8 (6)
模 型 组	31.1±12.4** (8)	58.6±29.4 (8)	162.5±54.7 (8)
模型加药	70.1±30.4* (8)	105.7±22.3*** (8)	221.8±32.5* (8)

注：() 内为例数

*与模型组比较 $P < 0.01$ **与对照组比较 $P < 0.05$

***与对照组比较 $P < 0.01$

血小板聚集时间，血小板血栓形成时间和纤维蛋白血栓形成时间的延长表示血栓不易形成（见表 1），

模型组动物血小板聚集时间与对照组比较, 聚集时间缩短 $\pm$ 左右, 说明给高脂肪高胆固醇动物血小板聚集增强。模型给药组动物的血小板聚集, 血小板血栓和纤维蛋白血栓形成时间均较模型组动物明显地延长, 并接近对照组, 这提示赤芍精有抗高脂肪高胆固醇引起的促血栓形成的作用。

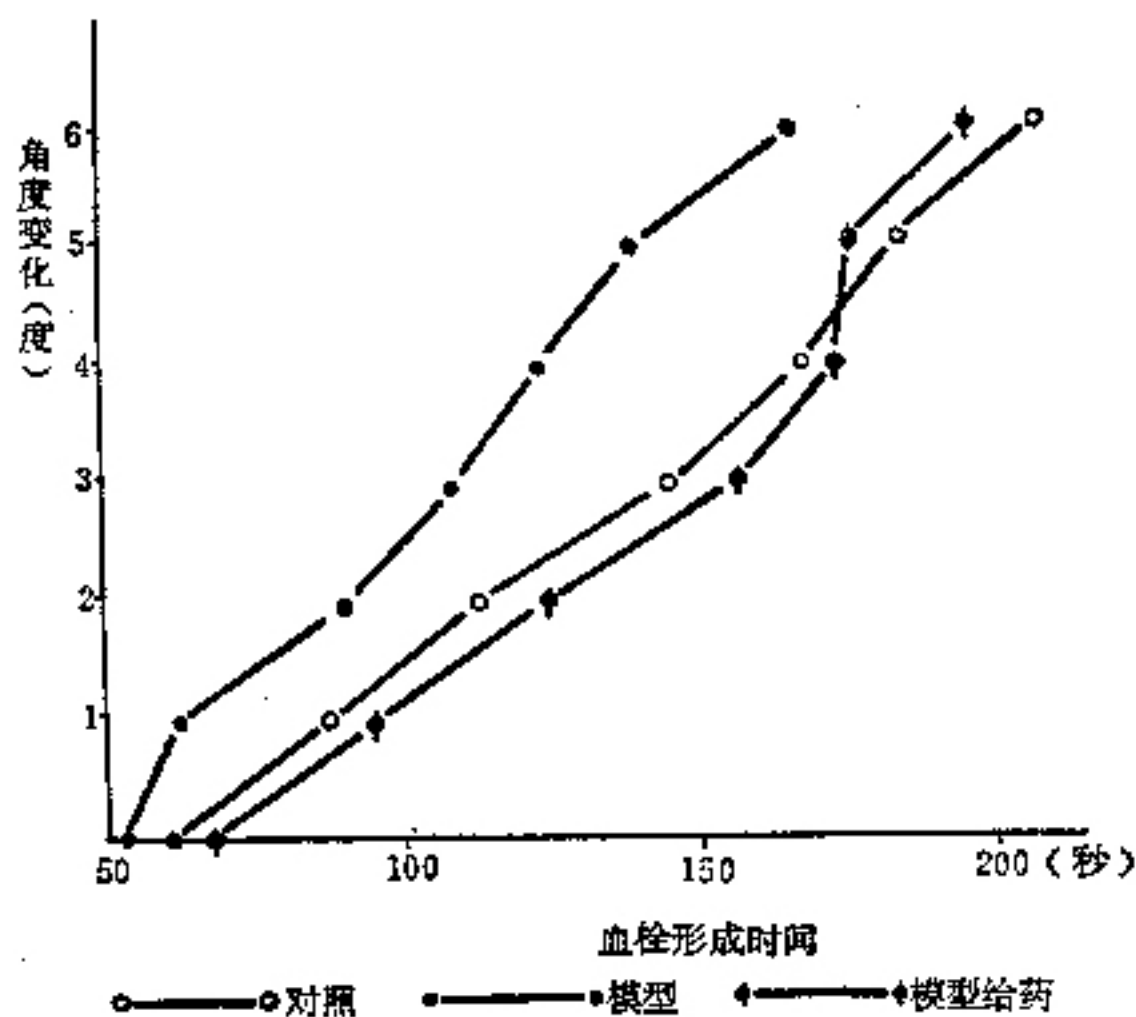
表2 赤芍精对血栓大小的影响

组别	血栓湿重 (mg)	血栓干重 (mg)	血栓长度 (mm)
对照组	50.1 $\pm$ 13.2 (8)	10.3 $\pm$ 2.4 (7)	18.1 $\pm$ 5.3 (7)
模型组	78.6 $\pm$ 12.6*** (8)	13.2 $\pm$ 2.0** (8)	25.7 $\pm$ 1.6* (7)
模型加药	69.8 $\pm$ 10.8 (8)	13.2 $\pm$ 1.4** (8)	21.4 $\pm$ 3.7 (7)

注: ()内为例数

与对照比较* $P < 0.01$, ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$

与对照组比较, 模型组动物血栓湿重、干重和长度均明显增大, 而模型给药组动物血栓湿重、长度与对照组无明显变化, 说明高脂肪高胆固醇动物血栓湿重、干重和长度均增大, 而给赤芍精则有抗血栓形成的作用。



附图 赤芍精对血栓形成动力学曲线的影响

模型组动物血栓形成动力学曲线向左移, 表示血栓形成倾向加强。对照组与给药模型组动物血栓形成动力学曲线靠近, 且对照组曲线处两者之间, 说明体内给药后血栓形成倾向明显地减弱。

对于血小板 cAMP 的影响 (见表3), 对照组动物血小板内 cAMP 均值水平高于模型组动物血小板内 cAMP 均值水平, 但无显著差异, 可能由于动物

数尚少。体外给药对血小板内 cAMP 水平的影响, 给药后对照组动物血小板内 cAMP 水平有升高趋势, 但无统计意义。

表3 赤芍精对血小板内 cAMP 水平的影响

组别	例数	cAMP (pmol/10 ⁴ 血小板)	P 值
对照组	8	3.79 $\pm$ 1.64	
对照加药	7	4.35 $\pm$ 1.70	>0.05
模型组	6	2.75 $\pm$ 1.02	
模型加药	6	4.80 $\pm$ 1.06	<0.01

而体外给药, 对模型组动物血小板内 cAMP 水平有显著升高作用 ($P < 0.01$), 这表明药物对病理状态下的血小板内 cAMP 影响更为明显。

表4 赤芍精对动脉内 cAMP, cGMP 水平的影响

组别	cAMP (pmol/25mg)	cGMP (pmol/25mg)
对照组	10.85 $\pm$ 3.66 (8)	0.65 $\pm$ 0.26 (4)
模型组	10.66 $\pm$ 3.42 (8)	0.80 $\pm$ 0.38 (7)
模型加药	10.63 $\pm$ 1.44 (8)	0.87 $\pm$ 0.49 (8)

注: ()内为例数

通过体内给药, 赤芍精对动脉壁内 cAMP 和 cGMP 水平无显著影响, 对照组与模型组动物动脉壁内 cAMP 及 cGMP 水平也无显著差异 (见表4)。

讨 论

高胆固醇和高脂肪膳食喂以大白鼠 46 天, 模型组动物血小板聚集性加强 (表1), 与 EB Smith⁽⁴⁾ 在家兔动脉硬化模型中获得的结果是一致的。我们的实验还表明, 模型组动物血栓的湿重、干重和长度均比对照组增大 (表2), 提示喂以高胆固醇和高脂肪动物的血液有易于形成血栓的倾向。血栓形成动力学曲线, 是用蔡氏法^(5,6) 观察从血液内血小板聚集开始到纤维蛋白血栓形成过程角度变化与时间的关系。模型组动物血栓形成动力学曲线向左移, 说明喂高脂肪和高胆固醇的动物血液凝固系统有所转化。赤芍精在体内的作用, 能明显地逆转这种凝固倾向, 表现在血小板聚集时间延长, 血小板血栓及纤维蛋白血栓时间均延长 (表1), 且血栓湿重、长度也均下降 (表2)。同时, 模型给药组的动力学曲线向右移, 说明从血小板聚集到血栓形成时间变化均有延迟作用, 表现为赤芍

精的抗血栓形成作用。

关于高胆固醇与高脂肪膳食对血小板内 cAMP 水平的影响。EB Smith⁽⁴⁾ 的结果指出动脉硬化动物血小板内 cAMP 水平有所上升,但是,作者测定的是富血小板血浆而非血小板内。我们的结果是模型组血小板内 cAMP 水平较之对照组血小板内 cAMP 水平有下降的趋势,但无统计意义(表 3)。在体外给药,赤芍精却能增加模型组动物血小板内 cAMP 水平,而对正常动物血小板内 cAMP 水平却无显著影响。这表明药物能显著地影响病理状态的动物血小板内 cAMP 水平。

动脉壁内 cAMP 水平与动脉平滑肌细胞增生及动脉硬化形成有关^(4,7)。我们的实验结果,模型组动物与对照组动物之间动脉壁内 cAMP、cGMP 水平均无显著改变(表 4),这和动脉未形成动脉硬化病灶是一致的。赤芍精对模型组动物血液血栓形成的削弱,与增加血小板内 cAMP 水平的结果都提示赤芍精在改善血液高凝倾向中起到一定的作用。

小 结

一、本文报道喂高胆固醇和高脂肪膳食的大鼠血液处高凝倾向,表现在血小板聚集性和血栓形成加

强,血小板内 cAMP 水平有下降趋势,而动脉壁内 cAMP 和 cGMP 无显著变化。

二、赤芍精在体内有抗高脂肪和高胆固醇引起的血小板聚集和血栓形成的作用,在体外有显著的增加模型动物血小板内 cAMP 水平的作用。

参 考 文 献

1. 中医研究院西苑医院生化研究室等: 冠心 II 号及其组成药的抗血栓形成作用的分析. 新医药学杂志 6:41, 1978
2. 何愉生等: 赤芍精抗血小板聚集作用的临床及实验研究. 中西医结合杂志 2(1):15, 1982
3. 吕恩武等: 九种中药的抗血栓形成作用. 中西医结合杂志 1(2):101, 1981
4. Werner Rücker, et al: Effects of dipyridamole in experimental atherosclerosis. Atherosclerosis 33: 315, 1979
5. Chandler AB: In vitro thrombotic coagulation of the blood a method for producing a thrombus. Lab invest 7:110, 1958
6. Gardner RA: An examination of the fluid mechanics and thrombus formation time parameters in a chandler rotating loop system. J Lab Clin Med 84: 494, 1974
7. Harker AL, et al: Role of the platelets in atherogenesis. Ann N Y Acad Sci 275: 321, 1976

太极拳锻炼时心率及心电图的变化 ——100 名遥测心电图分析(摘要)

上海第二医学院 第二心血管研究室 龚兰生 钱剑安 张建盛
附属瑞金医院内科 杨 琪 蒋 健 陶 清
上海市卢湾区老年医学研究会 张曦明

民间中普遍认为太极拳有增强体质和治疗各种慢性病的功效,国内有报道对防治高血压病及冠心病确有一定作用。但它不同于一般体育锻炼。为了解太极拳锻炼时的心率及心电图改变,对 100 名熟练掌握太极拳的受检者进行遥测心电图观察。

其中男性 54 名,女性 46 名,年龄 46~84 岁。健康者 35 名,高血压病者 15 名,冠心病者 35 名,其他慢性病者 15 名。打拳年限一般为数年~10 年。预先介绍检查目的及方法,询问病史及体检,休息 15 分钟后测血压及描记 12 导联静息心电图,采用模拟 I 导联或 V₅ 导联。打拳时在示波屏上连续监测心电图并每 2 分钟遥测记录一次,打 20 分钟简化太极拳后既测血压及复查全套静息心电图,并仍每 2 分钟记录一次心电图,至心率恢复到原水平为止。测试结果显示,

打拳前 100 名心率为 74±10 次/分。打拳过程中心率从第 2 分钟起即增至 92±16 次/分,此后,心率均值维持在 95~98 次/分。打拳后 7±3 分钟恢复原来水平。若取打拳时每名最高心率则平均为 104±14 次/分,故心率增加次数平均约为 30 次/分。不论年龄大小,锻炼年限长短,基础心率高低,打拳时心率增加的幅度皆相似。打拳前后血压无改变。但打拳时及后,少数病例心电图中有早搏及 ST—T 的改变。

由上可知,太极拳的运动量远较其它体育锻炼时为低,它对心血管系统产生良好的作用,估计不仅是通过达到一定运动量的结果。由于部分受检者在打拳时仍有心电图改变,故对年老者或疑有冠心病者,在开始此项锻炼之前,有必要进行医疗上的指导。