

# 五叶参抗血栓形成作用的研究

广州医学院第二附属医院(广州 510260)

谭 荻 刘泽霖 刘敏涓 冯 莹 关东文 张 微

**内容提要** 用人血进行体外实验研究证实,五叶参水煮制备液能明显抑制ADP、复合诱聚剂诱导的血小板1min、5min、最大聚集率,并促进解聚发生( $P$ 均 $<0.05$ );该药还对体外血栓形成具有显著的抑制作用( $P<0.05$ );五叶参水煮液与PPP混合后,尚能抑制多种凝血因子活性,使KPTT、PT、TT、AT、RVV-RT、RVV-CT等凝血试验时间延长( $P$ 均 $<0.05$ );此外,五叶参有加速红细胞电泳速度的作用。上述结果表明,五叶参是一种具有抑制血小板功能、凝血功能及红细胞聚集性等多个环节的抗血栓形成药物,值得进一步研究探讨。

**关键词** 五叶参 血栓形成 凝血功能 红细胞电泳

五叶参是一种来源广泛、用途较多、毒副作用极小的中草药<sup>①</sup>。通过实验研究,我们发现五叶参还具抗血栓形成作用,现将结果报告如下。

## 材料和方法

### 一、材料

1. 药物 将五叶参全草(中国广东花县产),加水煮沸5min(每克生药加蒸馏水20ml),过滤,冷却后加入1/15mol磷酸盐缓冲液(PBS)等量,使溶液的pH调整至7.4。所有试验中,药物的终浓度均为0.25mg/ml。

2. 试剂 (1)ADP(Sigma)用1/15mol PBS(pH 7.4)稀释,实验终浓度(FC)为4 $\mu$ M; (2)复合诱聚剂:ADP(FC1 $\mu$ M)、肾上腺素(FC0.5 $\mu$ g/ml)、酸性粘多糖(天津医学科学研究所,FC12.5 $\mu$ g/ml)等量混合而成; (3)蝮蛇毒、蕲蛇毒试剂(广州蛇毒研究所)分别用生理盐水及蒸馏水稀释; (4)白陶土部分凝血活酶时间(KPTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)试剂(上海华山医院)按说明稀释。

3. 仪器 (1)血小板聚集仪(SPA-4,上海); (2)体外血栓形成仪(XSN-R II,无锡); (3)红细胞电泳仪(SDZ,无锡)。血小板聚集试验(比浊法)、体外血栓形成试验(复钙法)及红细胞电泳试验分别按仪器规程操作。

二、实验对象 糖尿病、高血压病、冠心

病、高脂血症等患者及正常人共60例,男、女各30例,年龄26~78岁,平均54岁。所有受试者在采血前2周均未接受过抗凝、抗血小板功能药物治疗。

三、实验方法 常规抗凝,分离富含血小板血浆(PRP)(BPC  $180\sim 220\times 10^9/L$ )及贫血小板血浆(PPP)。

1. 药物对血小板聚集功能的影响 将五叶参制备液加入PRP中(26例),混合预热3min,然后依次用ADP、复合诱聚剂诱聚;对照组加等量1/30mol PBS。观察1min聚集率(Agg-1)、5min聚集率(Agg-5)、最大聚集率(Agg-M)及3min解聚率(R-3)变化。

2. 药物对体外血栓形成的影响 将药物加入抗凝全血中(11例),混合3min后复钙;对照组加等量1/30mol PBS。观察体外血栓形成后的长度(L)、湿重(MW)及干重(DW)变化。

3. 药物对红细胞电泳率的影响 将五叶参制备液与PPP混合(21例),对照组加等量PBS,然后加入红细胞,置室温下3min再观察其电泳时间变化。

4. 药物对凝血功能的影响 药物加入PPP中,37 $^{\circ}$ C水浴3min,再测定KPTT、PT、TT、蕲蛇毒时间(AT)、蝮蛇毒磷脂时间(RVV-CT)、蝮蛇毒复钙时间(RVV-RT)。

四、统计 所有实验均设自身对照,采用t检验。

## 结 果

一、五叶参对ADP、复合诱聚剂诱导的血小板聚集反应的影响 见表1。表明五叶参在

体外能显著抑制血小板聚集功能,并加速解聚。

对ADP、复合诱聚剂诱导的血小板Agg-1、Agg-5、及Agg-M均有明显的抑制作用,并对R-3有促进作用。

表1 两组对ADP、复合诱聚剂诱导的血小板聚集反应比较 ( $\bar{x} \pm S$ )

| 组 别   |    | 例数 | 血小板聚集反应(%)    |               |                |              |
|-------|----|----|---------------|---------------|----------------|--------------|
|       |    |    | Agg-1         | Agg-5         | Agg-M          | R-3          |
| ADP   | 对照 | 26 | 43.36±24.49   | 39.35±32.85   | 51.45±29.52    | 33.51±25.62  |
|       | 药物 | 26 | 27.73±16.52** | 21.79±22.54** | 35.54±22.04*** | 46.56±29.28* |
| 复合诱聚剂 | 对照 | 26 | 21.31±12.73   | 39.68±37.52   | 43.64±34.90    | 26.78±25.54  |
|       | 药物 | 26 | 12.67±13.94*  | 24.29±26.14** | 29.73±25.80*** | 38.70±28.14* |

注:与对照组比, \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ , \*\*\* $P<0.001$ , 下表同

二、五叶参对体外血栓形成的影响 见表2。结果显示五叶参明显抑制体外血栓的形成,与对照比较,差异有显著性意义( $P<0.05$ ,  $<0.01$ )。

表2 药物对体外血栓形成的影响 ( $\bar{x} \pm S$ )

| 组 别 | 例数 | 体外血栓         |                |              |
|-----|----|--------------|----------------|--------------|
|     |    | 长度(mm)       | 湿重(mg)         | 干重(mg)       |
| 对 照 | 11 | 83.18±66.42  | 229.77±194.81  | 73.14±68.42  |
| 五叶参 | 11 | 34.09±42.60* | 98.64±103.47** | 29.63±35.87* |

三、五叶参对凝血功能的影响 见表3。五叶参能延长PT、KPTT、TT、AT、RVV-CT、RVV-RT等的凝血试验时间。

表3 两组凝血功能及红细胞电泳比较 (s,  $\bar{x} \pm S$ )

| 组 别 | 例数 | PT            | KPTT         | TT             | AT            | RVV-CT      | RVV-RT         | 红细胞电泳        |
|-----|----|---------------|--------------|----------------|---------------|-------------|----------------|--------------|
| 对照  | 36 | 24.34±6.91    | 57.54±18.23  | 20.49±8.30     | 16.19±5.24    | 10.99±2.10  | 24.61±8.30     | 18.40±3.31   |
| 五叶参 | 36 | 28.61±11.58** | 63.44±15.03* | 25.79±11.93*** | 17.87±4.95*** | 13.14±5.55* | 29.22±10.60*** | 17.44±3.39** |

RVV-CT、RVV-RT较对照组的延长值分别为 $2.15 \pm 5.16$  s、 $5.15 \pm 7.04$  s,说明五叶参能抑制血小板第3因子的活性。

## 讨 论

五叶参属葫芦科绞股蓝植物,富含多种人参皂甙和绞股蓝皂甙<sup>①</sup>。近10年来该药受到广泛关注,研究证明五叶参具有降血脂、抗衰老、抗癌、抗溃疡、防治皮质激素的副作用,有治疗偏头痛、镇静安眠、增强免疫功能与应激能力等多种药理作用<sup>②</sup>。马氏曾应用电泳技术直接观察了绞股蓝总甙对家兔血小板功能的影响,发现该药可抑制ADP、花生四烯酸、胶原诱导的血小板变形、伪足形成和颗粒释放<sup>③</sup>。通

过进一步研究探索,我们用比浊法证实了五叶参抑制血小板聚集功能的作用,并发现了五叶参的其他抗血栓形成作用。

血小板1、5 min聚集率分别代表由外源性诱聚剂介导的一相反应和血小板活化后 $\delta$ 颗粒内容物释放介导的二相反应,不同的诱聚剂通过不同的途径诱导血小板聚集。应用复合诱聚剂介导聚集反应,能更好地模拟体内血小板活化的情况。五叶参显著抑制ADP及复合诱聚剂介导的血小板一相、二相聚集反应,并促进解聚过程,提示该药能通过多环节抗血小板聚集反应。申氏等曾报道人参皂甙可抑制环氧化酶及TXA<sub>2</sub>合成酶<sup>④</sup>,而五叶参富含人参皂甙,故抑制TXA<sub>2</sub>生成可能是该药抗血小板聚集反应

的机理之一。

蝥蛇毒能激活X因子引起凝血。RVV-CT测定需要外源性磷脂的存在, RVV-RT测定则依赖患者自身血小板上PF<sub>3</sub>的活力。当血小板总数正常时, RVV-RT延长, RVV-CT正常, 说明患者PF<sub>3</sub>有效性降低<sup>(5)</sup>。五叶参能延长KPTT、PT、TT、AT、RVV-CT、RVV-RT, 说明该药降低多种凝血因子活性; 而对RVV-RT的延长明显超过对RVV-CT的作用, 反映了该药尚能抑制PF<sub>3</sub>活性。

红细胞电泳速度的快慢主要取决于红细胞表面的负电荷量, 并间接反应红细胞的聚集性。五叶参具有加速红细胞电泳速度的作用, 提示该药能抑制红细胞聚集作用。

众所周知, 血小板聚集功能、PF<sub>3</sub>活性、凝

血因子活性、红细胞聚集功能增强都是导致体内血栓形成的重要因素。五叶参对上述各环节的抑制作用, 提示该药具有较全面的抗血栓形成效应。实验证明, 五叶参能减少体外血栓形成的长度、湿重、干重, 为临床用于防治血栓病提供了部分客观依据。

### 参 考 文 献

1. 周和平, 葫芦科绞股蓝的皂甙成分与药理, 药学通报 1988; 23(12): 720.
2. 陈 珏, 植物药绞股蓝在日本的研究概况, 浙江药学 1986; 3(4): 33.
3. 马幸福, 等, 绞股蓝皂甙对家兔血小板聚集性影响的电镜观察, 西安医科大学学报 1988; 9(4): 330.
4. 申京建, 等, 人参总皂甙对<sup>14</sup>C-花生四烯酸在兔血小板中代谢的影响, 药学学报 1987; 22(3): 166.
5. 周衍椒, 等, 止血生理与临床, 第1版, 北京: 人民卫生出版社, 1987: 147-148.

## 中药洗剂与洁病搽剂治疗尖锐湿疣 24 例

四川省军区后勤部(成都 610021) 王兴周

我们自 1990 年以来, 采用自己配制的中药洗剂与洁病搽剂治疗尖锐湿疣 24 例, 获得满意效果。现报告于下。

**临床资料** 24 例均经病理及外阴病变涂片检查确诊。男 9 例, 女 15 例, 均为已婚, 年龄 21~41 岁。病期 2 个月~1 年, 平均 3 个月。疣体直径<0.4 cm, 呈小丘疹性损害 10 例。直径为 0.5~1.0 cm, 呈疣状增殖性损害 6 例。直径>1.0 cm 以上, 呈菜花状损害各 4 例。发生部位: 阴茎龟头 2 例, 阴茎冠状沟 5 例, 阴茎系带 2 例, 阴茎包皮 2 例, 肛门 3 例, 处女膜残留 1 例, 会阴及阴蒂 6 例, 小阴唇内 7 例, 尿道口周围 2 例, 阴道口 2 例。

**治疗方法** 中药洗剂组成: 明矾、白藓皮、黄芩、板蓝根各 30 g, 蛇床子、川椒、地肤子、芙蓉花各 15 g。上药用纱布包裹, 加水煎至 2000 ml, 将药渣提出。待煎药液温度降至 40℃ 左右时, 将患部坐入盆中, 边坐浴边用纱布蘸药液反复揉擦洗患部, 每剂早晚各洗 30 min。

洁病搽剂: 5% 新洁尔灭溶液 100 ml 中加入三氮

唑核苷 15 g, 溶解摇匀后可用。待中药洗擦干后, 以 1% 新霉素软膏涂于疣体周围, 保护疣体周围的正常皮肤。然后用棉签蘸洁病搽剂点涂疣体表面, 使之稍微发白, 每日 2 次, 10 次为 1 个疗程。

**结 果** 疣体直径在 0.5 cm 以下的小损害, 涂药后在第 1 个疗程内逐渐萎缩至脱落。疣体直径在 0.6 cm 以上的损害, 均在第 2 个疗程内逐渐萎缩至脱落。全部患者均治愈, 最短为 4 天, 最长为 20 天, 平均 9.8 天。本组 24 例, 随访 0.5 年者 10 例, 1 年者 6 例, 2 年者 5 例, 失访者 3 例, 随访 21 例全部治愈。

**体 会** 用中药洗剂与洁病搽剂合用治疗尖锐湿疣, 疗效满意, 且方法简便、无副作用。中药洗剂中蛇床子含 1-萜烯异缬草酸龙脑酯, 地肤子含皂甙, 均对病毒有抑制作用; 板蓝根、白藓皮等具有抗病毒作用, 配合芙蓉花及黄芩具有清热解毒、逐瘀、祛风、利湿作用。使用洁病搽剂时, 应注意蘸液不宜过多, 不宜沾染正常组织。每日不超过 2 次, 过多易造成局部溃破。搽药时有轻度疼痛, 不影响效果。搽药后待局部凉干, 用棉签蘸去残余药液, 患部防止摩擦。

### Study on Antithrombotic Effect of *Gynostemma Pentaphyllum*

Tan Huo (谭 获), Liu Ze-lin (刘泽霖), Liu Min-juan (刘敏娟), et al

The Second Affiliated Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou (510260)

Human blood samples were investigated in vitro to observe the antithrombotic effect of water extract of *Gynostemma pentaphyllum* (GP). The results showed that GP could inhibit significantly the platelet aggregation induced by ADP and compound agonists ( $P < 0.05$ ), accelerate obviously the disaggregation ( $P < 0.05$ ) and inhibit effectively the experimental thrombosis ( $P < 0.05$ ). The delayed effects of GP on KPTT, PT, TT, AT, RVV-RT, RVV-CT suggested that this drug could decrease the activity of multiple coagulation factors. And it showed that GP could accelerate the erythrocyte electrophoresis rate. This study revealed that GP is an antithrombotic agent affecting the links of thrombotic chain which is worthwhile to be studied further.

**Key words** *Gynostemma pentaphyllum*, thrombosis, coagulative function, erythrocyte electrophoresis

(Original article on page 278)

### Study on Reducing Hyperlipemia and Anti-oxidation with Xue Zhi Ling (血脂灵)

Cui Guo-fang (崔国方), He Bing-xian (何秉贤), Wu Fu-en (吴福恩)

Affiliated Hospital, Xingjiang Medical College, Urumqi (830000)

92 cases with complete clinical data among 125 hyperlipemia patients were randomly divided into two groups: 51 cases in the Xue Zhi Ling (血脂灵) treatment group and 41 cases in the control group with medication of panagin. The drugs were administered to all patients for 12 weeks and the blood lipid was then examined at the 4th, 8th, 12th week after medication respectively. In treatment group, there was the effect of lowering TC, TC-HDL/HDL and raising HDL at the 4th week ( $P < 0.05$ ). However, there were no significant difference in above-mentioned parameters at the 4th, 8th and 12th week respectively. The experiment also showed that Xue Zhi Ling could reduce TG at the 8th and 12th week ( $P < 0.05$ ). While there was no significant difference between that of the 8th and 12th weeks. The mean reduction of TC, TG and TC-HDL/HDL were 18.7%, 19.5% and 27.6% respectively, while the elevation of HDL in average was 17.4%. All of the lipid indexes in control group had no significant changes at any stage. In addition, it was shown that Xue Zhi Ling could decrease serum LPO at 12th week ( $P < 0.05$ ). The results indicated that the Xue Zhi Ling has the effect of regulating the hyperlipemia and anti-oxidation.

**Key words** Xue Zhi Ling, panagin, lipemia, lipo-peroxidate

(Original article on page 281)

### Effects of Rheum on Renal Hypertrophy and Hyperfiltration of Experimental Diabetes in Rat

Yang Jun-wei (杨俊伟), Li Lei-shi (黎磊石)

Institutes of Nephrology, Jingling Hospital, Nanjing (210002)

Renal hypertrophy and elevated glomerular filtration rate (GFR) appeared in early stage of diabetic nephropathy (DN). In order to investigate the effect of *Rheum officinale* (RO) on the renal hypertrophy, streptozotocin induced diabetic rats with moderate hyperglycemia were divided into two groups, receiving RO (RO-DN) or not (DN), and one group of non-diabetic control (C) was set up. At the 28th day, DN group exhibited heavier kidney weight (+61%), more protein (+133%) and