

活血化瘀经典古方对家兔血小板聚集性的影响

葛争艳 林成仁 周亚伟 王 敏 李连达

内容提要 本实验在体外用花生四烯酸诱导家兔血小板聚集, 观察 8 个活血化瘀古方对血小板聚集性的影响。结果: 各古方均有不同程度的抑制血小板聚集作用, 其中以膈下逐瘀汤、身痛逐瘀汤和少府逐瘀汤作用最强, 其次是补阳还五汤和血府逐瘀汤。提示: 此 8 个活血化瘀古方的抑制血小板聚集作用可能是治疗血瘀证的机制之一。

关键词 血小板聚集 花生四烯酸 活血化瘀 血瘀证

Study of Platelet Aggregation Affected by 8 Classical Recipes in Rabbit Ge Zheng-yan, Lin Cheng-ren, Zhou Ya-wei, et al Xi-yuan Hospital, China Academy of TCM, Beijing (100091)

Arachidonic acid can induce platelet aggregation in rabbits in vitro. The experimental model was designed to observe inhibitory effect of 8 classical recipes of activating blood circulation to remove the stasis on platelet aggregation in vitro. The results showed that each one of 8 classical recipes has inhibitory effect on platelet aggregation in vitro in various degree. Among them, Gexia Zhuyu Tang (GZT), Shentong Zhuyu Tang (SZT) and Shaofu Zhuyu Tang (SFZT) were more effective. The results suggested that inhibitory effect of platelet aggregation produced by 8 classical recipes might be one of mechanisms of blood stasis treatment.

Key words platelet aggregation, arachidonic acid, classical recipes, blood stasis

本实验以血小板聚集性为指标, 研究了四物汤等 8 个经典古方对家兔血小板功能的影响, 旨从一个侧面阐明其治疗血瘀证的机理。

材料与方法

1 材料

1.1 药物

8 个活血化瘀经典古方 四物汤、桃红四物汤、补阳还五汤、血府逐瘀汤、通窍逐瘀汤、少府逐瘀汤、膈下逐瘀汤、身痛逐瘀汤药液, 由西苑医院制剂室提供, 浓度均为 2 g 生药/ml, 用时稀释为 0.5 g 生药/ml。

脑血康 主要药物为水蛭, 由吉林省公主岭市红光制药厂提供, 批号 9203-842。

灭菌生理盐水 北京制药厂生产, 批号 92012335。

花生四烯酸(AA) Fluka AG 产品。用时用 1 mol/L NaOH 配制成钠盐, 浓度为 5 mg/ml。

1.2 仪器 BS₆₃₁型血小板聚集仪, 北京生化仪器厂产品。

1.3 动物 健康雄性新西兰种大耳白兔, 体重为 2.0~3.0 kg, 购于军事医学科学院动物室, 在本院动物室饲养 1 周, 用于实验。

2 方法

2.1 富血小板血浆(PRP)制备 兔用戊巴比妥钠(30 mg/kg)经耳缘静脉麻醉。切开腹腔暴露腹主动脉, 用硅化注射器穿刺取血, 3.8%枸橼酸钠溶液抗凝(血: 抗凝剂=9: 1), 200×g 离心 8 min, 吸取上清部分即富血小板血浆(PRP), 剩余部分 2200×g 离心 15 min, 取上清部分即贫血小板血浆(PPP)。PRP 中血小板计数为 $4.0 \times 10^{11}/L$ 左右。

2.2 观察及分析方法 采用 Born 氏比浊法^①。置盛有 0.45 ml PRP、一小磁棒以及适量待试药液或生理盐水的比浊管于血小板聚集仪中。37℃ 保温搅

拌1 min, 调好基线, 加入5 mg/ml的AA 10 μ l 诱导聚集。根据记录仪上所描记的聚集曲线分析药物对血小板聚集性的影响。按下列公式^(2, 3)计算聚集率和抑制率。

$$\text{聚集率}(\%) = \frac{\text{聚集后 PRP 透光度} - \text{聚集前 PRP 透光度}}{\text{PPP 透光度} - \text{聚集前 PRP 透光度}} \times 100\%$$

$$\text{抑制率}(\%) = \frac{\text{对照管聚集率} - \text{给药管聚集率}}{\text{对照管聚集率}} \times 100\%$$

结 果

各组血小板聚集率与生理盐水组比较 见附表。

附表 各方对AA诱导家兔血小板聚集性的影响
(%, $\bar{x} \pm S$)

组 别	聚集率	抑制率
生理盐水	64.3 $\pm$ 6.5	
脑血康	55.0 $\pm$ 7.1	13.9 $\pm$ 9.1
	42.0 $\pm$ 5.9**	38.8 $\pm$ 8.8
四物汤	49.5 $\pm$ 3.9**	22.0 $\pm$ 8.1
	27.9 $\pm$ 5.2**	59.0 $\pm$ 11.3
桃红四物	50.7 $\pm$ 4.6**	20.3 $\pm$ 6.4
	31.3 $\pm$ 6.9**	55.0 $\pm$ 5.6
补阳还五	49.6 $\pm$ 5.0**	21.9 $\pm$ 9.3
	21.2 $\pm$ 6.5**	68.7 $\pm$ 12.4
血府逐瘀	52.9 $\pm$ 6.0*	17.1 $\pm$ 5.1
	21.4 $\pm$ 6.1**	68.3 $\pm$ 11.4
少府逐瘀	50.1 $\pm$ 3.9**	21.4 $\pm$ 5.2
	10.7 $\pm$ 3.7**	84.8 $\pm$ 4.1
膈下逐瘀	25.0 $\pm$ 2.8**	60.4 $\pm$ 6.7
	0.0 $\pm$ 0.0**	100.0 $\pm$ 0.0
身痛逐瘀	45.4 $\pm$ 5.4**	28.5 $\pm$ 11.1
	5.7 $\pm$ 1.8**	92.1 $\pm$ 2.2
通窍逐瘀	55.1 $\pm$ 2.1*	13.3 $\pm$ 6.3
	36.3 $\pm$ 8.5**	47.6 $\pm$ 9.7

注: 与生理盐水组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。每组样本数均为6, 每组上行为终浓度25 mg生药/ml剂量, 下行为终浓度50 mg生药/ml剂量

由附表可见, 当药物终浓度为25 mg生药/ml时, 各古方组血小板聚集率均低于对照组。血府逐瘀汤和通窍逐瘀汤与对照组比较, $P < 0.05$, 其他各组与对照组比较, $P < 0.01$ 。此外膈下逐瘀汤组血小板聚集抑制率高达60.4 $\pm$ 6.7%, 明显高于其他组。当药物终浓度为50 mg生药/ml时, 各组血小板聚集

率均明显低于对照组, $P < 0.01$ 。血小板聚集抑制率膈下逐瘀汤组为100 $\pm$ 0%, 明显优于其他组, 其次是身痛逐瘀汤和少府逐瘀汤, 抑制率分别为92.1 $\pm$ 2.2%和84.8 $\pm$ 4.1%, 其他各组抑制率随剂量的升高而有不同程度增强。

讨 论

正常机体内的凝血与抗凝血常保持动态平衡, 血小板质和量的相对稳定对保证此平衡起重要作用。血小板功能异常(如聚集性增强)将使血液出现“高凝倾向”, 而导致“血脉不通”、“血行失度”、“不通则痛”, 出现冠心病、动脉粥样硬化、脑血栓等血瘀证⁽⁴⁾。活血化瘀是治疗血瘀证的总则, 具体治则有行气活血、益气活血、养气活血、温阳通脉、凉血活血等。8个活血化瘀经典古方是这些治则的代表方。脑血康对脑血栓等血瘀证有较好疗效, 本实验选脑血康为阳性对照药, 研究8个活血化瘀经典古方对兔血小板聚集性的影响。结果表明: 8个活血化瘀古方均不同程度地抑制AA诱导的家兔血小板聚集性, 其中膈下逐瘀汤、身痛逐瘀汤和少府逐瘀汤作用最强, 其次是血府逐瘀汤和补阳还五汤等。提示8个活血化瘀经典古方治疗心脑血管方面“血瘀证”的疗效机理可能与抑制血小板聚集性有关。

有文献报道⁽⁵⁾, AA本身不能引起血小板聚集, 仅当AA转化成内过氧化物(PGG_{2 α} 、PGH_{2 α})和血栓素A₂(TXA₂)时才能引起血小板聚集。特别是TXA₂是一种强有力的血小板聚集剂, 这为我们进一步从分子水平探讨8个活血化瘀经典古方治疗“血瘀证”的机理提供了线索。

参 考 文 献

1. Born GVR. Aggregation of blood platelets by diphosphate and its reversal. Nature 1962; 194: 927.
2. 包承鑫, 李家增, 陈炳猷, 等. 比浊法测定血小板聚集性. 中华血液学杂志 1980; 1(4): 225.
3. 翁维良, 廖福龙, 吴云鹏, 等. 血液流变学研究方法及其应用. 第1版. 北京: 科学出版社, 1989: 168.
4. 程 时. 血小板与动脉粥样硬化和冠心病的关系. 生理科学进展 1978; 9(11): 56.
5. Gorman RR. PGs and cardiovascular disease. current concepts upjohn USA 1981; 23, 25.

(收稿: 1994-03-14 修回: 1994-05-17)