

心安宁的降血脂和抗凝血作用

郭青龙 谢正平¹ 傅纪华 王 龙 殷建中

(中国药科大学生理学教研室, 南京 210009; ¹镇江中药厂, 镇江 212005)

摘 要 心安宁 po 3, 6 g/kg 对实验性高血脂症大鼠能明显降低其血清和肝脏中的 TC 和 TG 含量 ($P < 0.01$), 并能明显提高血清 HDL-C 的含量 ($P < 0.01$) 及降低 AI 值; 心安宁 po 2, 4 g/kg 能明显延长小鼠凝血时间 ($P < 0.01$); 心安宁 po 1, 3 g/kg 能明显减轻大鼠动静脉血栓重量 ($P < 0.01$)

关键词 心安宁; 降血脂; 抗凝血

心安宁是由山楂 (33.18%)、葛根 (37.91%)、首乌 (28.44%) (制) 及珍珠粉 (0.47%) 四味中草药组成, 以上四味中山楂加水煎煮 2 次, 首乌 (制) 加水煎煮 3 次, 合并以上煎液, 静置, 滤过浓缩至稠膏; 葛根粉碎成粗粉, 与稠膏搅匀, 烘干, 粉碎成细粉, 过筛, 与珍珠粉混匀, 加辅料适量而制成心安宁胶囊。现代药理研究^[1-3]表明心安宁组方中的山楂具有扩张血管改善微循环, 降血脂和降压作用; 葛根有扩张心脑血管, 改善微循环及降压之作用; 首乌具有降血脂、血糖、抗动脉粥样硬化增强免疫功能及抗衰老之作用; 珍珠含有多种氨基酸, 能促进血液循环, 延缓衰老的作用。本文报道经科学配方而研制成的口服心安宁胶囊制剂的降血脂和抗凝血作用。

1 材 料

昆明种小鼠、SD 大鼠, 由中国药科大学动物室提供

心安宁胶囊, 320 mg/粒 (相当于原药材 1055 mg), 镇江中药厂生产, 批号 960314, 用前用 1% 羧甲基纤维素钠 (CMC) 溶液配成所需浓度; 勒胖停片, 中国珠海经济特区丽珠制药厂生产, 批号 960206; 阿司匹林, 济南永宁

制药股份有限公司生产, 批号 95110721-1; 胆固醇, 上海化学试剂站分装厂提供, 批号 950925; 甲基硫氧嘧啶, 国营武进制药厂生产, 批号 950518; 牛胆盐, 包头市生物化学制药厂生产, 批号 940611

2 方法与结果

2.1 对高血脂症大鼠血脂的影响

2.1.1 方法

2.1.1.1 分组及建立模型 取 216 ± 18 g 雄性 SD 大鼠 60 只, 随机分成 6 组, 每组 10 只, 设对照组 (喂常规饲料), 其它 5 组喂高脂饲料 (胆固醇 1%, 牛胆盐 0.5%, 甲基硫氧嘧啶 0.2%, 猪油 10%, 基础饲料 88.3%) 至给药结束, 其中 3 组给以心安宁 6, 3, 1 g (含原药材) /kg, 1 组给勒胖停片 (12 mg/kg), 另外 1 组作为高脂饲料对照组。除对照组外其他 5 组喂高脂饲料 5 d 后, po 给药, 每次给药容积为 1 ml/100 g, 共给药 25 d 于给药最后一天下午 16 点起禁食 16 h (由 16 00~翌日 8 00) 后, 称体重, 股动脉取血并称肝重, 测定血清 TG、TG、HDL-C 及肝 TG、TG, 所得数据进行统计学处理

2.1.1.2 血脂测定 血液凝固后离心取血清以酶法^[4]测定 TG、TC 及 HDL-C

2.1.1.3 肝重及肝脂测定 处死各组大鼠称肝重, 每只大鼠取肝组织 100 mg 加生理盐

水 10 ml 磨成匀浆,离心 (2000 r/min× 10 min)后取上清液,再按上法测定肝 TG TC

2 1. 2 结果

2 1. 2 1 对血清 TC和 TG的影响 与普饲组相比高脂组血清 TG TC明显升高 ($P < 0. 01$),与高脂组相比心安宁高、中、低剂量都

能显著降低血清 TC含量,分别达 58. 6% , 46. 5% , 33. 3% ,其中剂量效果与勒胖停片相近。心安宁各剂量也能显著降低血清 TG含量,分别达 69. 5%、50. 3%、36. 4%,勒胖停片降低血清 TC作用与心安宁的中剂量相近。结果见表 1

Tab 1. The effect of Xinanning on TG and TC of serum in hyperlipemia rats ($n= 10, \bar{x} \pm s$)

Groups	Dose g /kg	Serum TC		Serum TG	
		mmol /L	Decrease,%	mmol /L	Decrease,%
Normal control		0. 43± 0. 15		2. 07± 0. 33	
Hyperlipidemia control		0. 99± 0. 2 [#]		9. 97± 2. 70 [#]	
Xinanning	6	0. 4± 0. 10 [*]	58. 6	3. 04± 1. 19 [*]	69. 5
	3	0. 53± 0. 23 [*]	46. 5	4. 96± 1. 63 [#]	50. 3
	1	0. 66± 0. 2 [#]	33. 3	6. 34± 1. 02 [#]	36. 4
Lepangting	0. 012	0. 54± 0. 11 [*]	45. 5	5. 54± 1. 56 [#]	44. 4

[#] $P < 0. 05$,[#] $P < 0. 01$ compared with normal control; ^{*} $P < 0. 05$,^{*} $P < 0. 01$ compared with hyperlipemia control

2 1. 2 2 对血清 HDL-C的影响 与普饲组相比高脂组的血清 HDL-C明显降低 ($P < 0. 01$),动脉粥样硬化指数 AI值 (AI= TC- (HDL-C) /HDL-C)明显升高 ($P < 0. 01$) 与高脂组相比心安宁高、中剂量有显著升高血清 HDL-C作用 ($P < 0. 01, P < 0. 05$)平均提

高 54. 8%、16. 1%。勒胖停片的作用与其中剂量相近。从对 AI值的影响来看心安宁各剂量都具有明显降低 AI值作用 ($P < 0. 01$),勒胖停片的作用与心安宁低剂量效果相近,作用显著 ($P < 0. 01$)。结果见表 2

Tab 2. The effect of Xinanning on HDL-C of serum in hyperlipemia rats ($n= 10, \bar{x} \pm s$)

Groups	Dose g /kg	Serum HDL-C		AI	Decrease,%
		mmol /L	Increase,%		
Normal control		1. 02± 0. 14		1. 08± 0. 45	
Hyperlipidemia control		0. 62± 0. 10 [#]		16. 0± 6. 83 [#]	
Xinanning	6	0. 96± 0. 10 [*]	54. 8	2. 18± 1. 29 [*]	86. 3
	3	0. 72± 0. 13 [#]	16. 1	6. 20± 3. 07 [#]	61. 1
	1	0. 68± 0. 1 [#]	9. 7	8. 25± 1. 82 [#]	48. 5
Lepangting	0. 012	0. 7± 0. 14 [#]	14. 5	8. 72± 3. 60 [#]	45. 5

[#] $P < 0. 05$,[#] $P < 0. 01$ compared with normal control; ^{*} $P < 0. 05$,^{*} $P < 0. 01$ compared with hyperlipemia control

2 1. 2 3 对肝脂及肝重的影响 与普饲组相比高脂组具有明显地升高肝重及肝 TG TC作用 ($P < 0. 01$),与高脂组相比心安宁三个剂量组皆有明显降低肝重和肝 TG TC作用,TG下降分别为 45. 9% , 39. 6% , 31. 1% ,

其中剂量作用和勒胖停片作用相近,TC下降分别为 77. 7% , 58. 7% , 34. 3% ,其中剂量作用与勒胖停片相近,对肝重的影响勒胖停片作用与心安宁中、低剂量作用相近。见表 3

Tab 3. The effect of Xinanning on TG and TC in liver of hyperlipidemia rats (n= 10, $\bar{x} \pm s$)

Groups	Dose g /kg	Liver TG		Liver TC		Wt. of liver/Wt. of rat, %
		mmol /L	Decrease, %	mmol /L	Decrease, %	
Normal control		0. 83± 0. 12		0. 53± 0. 27		3. 22± 0. 46
Hyperlipidemia control		1. 64± 0. 59 [#]		4. 3± 0. 92 [#]		5. 24± 0. 67 [#]
Xinanning	6	0. 89± 0. 13 [*]	45. 7	0. 96± 0. 16 [#]	77. 7	4. 14± 0. 47 [#]
	3	0. 99± 0. 33 [*]	39. 6	1. 78± 0. 37 [#]	58. 7	4. 5± 0. 38 [#]
	1	1. 13± 0. 17 [#]	31. 1	2. 83± 0. 32 [#]	34. 3	4. 55± 0. 42 [#]
Lepang ting	0. 012	1. 08± 0. 23 ^{**}	34. 1	1. 35± 0. 57 [#]	68. 7	4. 60± 0. 43 [#]

[#] $P < 0. 05$, ^{##} $P < 0. 01$; compared with normal control; ^{*} $P < 0. 05$, ^{**} $P < 0. 01$; compared with hyperlipemia control

2.2 抗凝血作用

2.2.1 心安宁对小鼠凝血时间的影响 昆明种小鼠 50只,雌雄各半,体重 18~ 22 g,随机分为 5组,设对照组 (1% CMC, 0. 4 ml/20 g),心安宁高、中、低三个剂量组 (4, 2, 1 g/kg),阿司匹林组 (100 mg/kg),灌胃给药,连续给药 10 d,灌胃体积 0. 5 ml/20 g 末次给药 1 h后,按毛细血管法^[5]测小鼠的凝血时间。结果见表 4 与对照组相比心安宁二个剂量(高、中)组,阿司匹林皆能明显延长小鼠凝血时间。

Tab 4. Effect of Xinanning on coagulation time(CT) in mice(n= 10, $\bar{x} \pm s$)

Groups	Dose, g /kg	CT, s	Prolongation, %
Control	72. 0± 15. 5		
Xinanning	4	126. 0± 31. 6 [*]	75. 0
	2	113. 0± 27. 5 [*]	56. 9
	1	85. 2± 25. 9	18. 3
Aspirin	0. 1	132. 0± 29. 9 [*]	83. 3

^{**} $P < 0. 01$ compared with normal control

2.2.2 心安宁对大鼠动静脉血栓形成的影响 SD大鼠 40只,雄性,体重 231. 2± 11. 7 g,随机分成 5组,设空白对照组 (1% CMC, 1 ml/100 g)心安宁高、低剂量组 (3, 1 g/kg),及阿司匹林组 (100 mg/kg)。灌胃给药,连续给药 20 d,灌胃体积 1 ml/100 g 第 20天给药 1 h后将大鼠麻醉,按文献方法^[6],测定大鼠动静脉血栓的形成,所得结果进行统计学(t 检验)处理。结果表明:心安宁二剂量组及阿司匹林皆有明显抑制大鼠动静脉血栓的形

成作用。心安宁 (3 g/kg)对血栓形成的抑制率为 39. 3%,阿司匹林的抑制率为 46. 9%,结果见表 5

Tab 5. Eeffect of Xinanning on the weight of arteriovenous thrombus in rats(n= 8, $\bar{x} \pm s$)

Groups	Dose g /kg	Wt. of thrombus mg	Inhibitory %
Control		35. 2± 4. 5	
Xinanning	3	21. 3± 2. 4 [*]	39. 5
	1	26. 2± 2. 1 ^{**}	25. 6
Aspirin	0. 1	18. 7± 3. 3 [*]	46. 9

^{**} $P < 0. 01$ compared with normal control

2.3 最大耐受量试验

取重 18~ 22 g 昆明种小鼠 20只,雌雄各半,以最大药物浓度 (1. 25 g/ml),最大给药体积 (0. 8 ml/20 g),灌胃一次,给药后,观察 14 d,小鼠未出现死亡和任何毒副作用,表明心安宁最大耐受量为 50 g/kg

3 讨 论

通过心安宁对外源性实验性高血脂症大鼠的降脂作用研究,并与已知药勒胖停片(主要成分从中药何首乌中提取)作了比较,实验结果表明心安宁不但能显著地降低高血脂症大鼠血清 TG、TC含量,同时也能明显提高 HDL-C的含量,并降低 AI值,对肝脂、肝重(由高血脂引起的肝重)也有非常显著的降低作用,心安宁 3 g/kg作用与肋胖停片相近。

通过心安宁对小鼠凝血时间的作用和其对大鼠动静脉血栓形成的影响研究表明,心

安宁能明显延长小鼠凝血时间和明显抑制大鼠动静脉血栓的形成,其作用与阿司匹林相类似,表明心安宁具有活血化瘀的作用

参考文献

- 1 李群爱.山楂的心血管药理作用.湖南中医杂志, 1988, 4: 33
- 2 曾贵云,周远鹏,张丽英等.葛根的药理研究.中华医

学杂志, 1974, 5: 265

- 3 苏焕群,陈再智.何首乌药理研究进展.中药材, 1993, 16(2): 34
- 4 徐淑去,卞如濂,陈修主编.药理实验方法学.北京:人民卫生出版社,1982: 1031
- 5 《药理学实验》编写组编.药理学实验.北京:人民卫生出版社,1985: 98
- 6 徐理钠,欧阳蓉.阿魏酸钠抗血栓作用.中国药理学报, 1981, 2(1): 35

Antihyperlipidemia and Anticoagulation Action of the Xinanning

Guo Qinglong, Xie Zhengping¹, Fu Jihua, Wang Long, Yin Janzhong

Department of Physiology, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009

Abstract Xinanning (po 3, 6 g/kg) significantly decreased the content of TC and TG in serum and liver of rats with experimental hyperlipidemia ($P < 0.01$). And it also significantly ($P < 0.01$) increased the content of HDL-C and decreased the value of AI. Xinanning (po 2, 4 g/kg) could significantly ($P < 0.01$) prolong the coagulation time in mice. Xinanning (po 1, 3 g/kg) could significantly ($P < 0.01$) reduce the weight of arteriovenous thrombus in rats.

Key words Xinanning; Antihyperlipidemia; Anticoagulation

欢迎订阅 1998年《医药导报》杂志

《医药导报》杂志系国家科委批准的医药专业期刊,国内外公开发行人。本刊把当好医药科研、生产、供应、使用之间的纽带和桥梁作用作为根本指导思想,坚持刊物的科学性、实用性、信息性,以普及、运用、服务为宗旨,为医药工商企业、医疗卫生单位、科研部门、医药院校及广大医药工作者服务。

本刊主要栏目有“专家论药”、“综述”、“药物讲座”、“药物与临床”、“老药新用”、“家庭用药”、“用药指南”、“合理用药”、“新药介绍”、“药物不良反应”、“药政管理”、“经营管理”、“市场动态”、“GMP与GSP专栏”、“作者、编者、读者”、“简讯”等,并定期组编“药物专辑”报道。

本刊 16开 48页,全年 6期,逢双月 25日出版,每期 4元,全年订费 24元整(含邮资),欢迎广大读者及时到当地邮局订阅。编辑部地址:湖北省武汉市航空路 1号,邮政编码:430030