

益气活血风静胶囊对大鼠及家兔血液流变学的影响

李海剑¹, 张婷婷² (1. 河南省食品药品审评查验中心, 郑州 450000; 2. 河南省食品药品检验所, 郑州 450000)

摘要 目的: 研究益气活血风静胶囊对大鼠及家兔的血液流变学的影响。方法: 采用SD大鼠及家兔分别灌胃给药14 d及10 d, 检测SD大鼠及家兔血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)及血小板聚集率。另采用SD大鼠, 大脑中动脉阻塞(MCAO)大鼠造模后灌胃给药5 d, 检测MCAO大鼠PT、APTT、TT、FIB及脑组织含水量。结果: 与空白组比较, 益气活血风静胶囊高、中剂量组及阳性对照组, 能显著延长大鼠血浆的PT、TT、APTT ($P < 0.05$), 并能显著降低FIB的含量 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 显著降低以二磷酸腺苷(ADP)诱导的大鼠血小板聚集率 ($P < 0.05$)。与空白组比较, 益气活血风静胶囊高、中、低剂量组及阳性对照组能显著延长家兔血浆的PT、TT、APTT ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 并能显著降低FIB的含量 ($P < 0.01$), 显著降低以ADP诱导的大鼠血小板聚集率 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。MACO大鼠模型组给药后, 与假手术组比较, 模型组大鼠PT、APTT、TT明显缩短 ($P < 0.05$), FIB含量升高 ($P < 0.05$), 脑组织含水量明显增加 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 益气活血风静组和人参有效部位组能延长大鼠血浆PT、APTT、TT时间 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 降低纤维蛋白原的含量 ($P < 0.01$), 显著降低模型大鼠脑组织含水量 ($P < 0.05$), 牡丹皮有效部位组大鼠TT延长 ($P < 0.05$), 降低纤维蛋白原的含量 ($P < 0.01$), 显著降低模型大鼠脑组织含水量 ($P < 0.05$)。结论: 益气活血风静胶囊具有显著的抗凝血以及抑制以ADP诱导的血小板聚集的作用, 并对MCAO大鼠有较好的活血作用。

关键词: 益气活血风静胶囊; 血小板聚集; 凝血指标; 大脑中动脉阻塞大鼠模型

中图分类号: R965.3 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2018)04-0522-07

doi:10.16153/j.1002-7777.2018.04.016

Effect of Yiqi Huoxue Fengjing Capsules on Hemorheology of Rats and Rabbits

Li Haijian¹, Zhang Tingting² (1. Henan Provincial Food and Drug Evaluation and Inspection Center, Zhengzhou 450000, China; 2. Henan Provincial Institute of Food and Drug Control, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Objective: To investigate the effect of Yiqi Huoxue Fengjing Capsules on hemorheology of rats and rabbits. **Methods:** SD rats and rabbits were orally administrated for 14 days and 10 days respectively. The plasma prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), fibrinogen (FIB) and platelet aggregation rate were measured in SD rats and rabbits. Furthermore, SD rats were used to establish middle cerebral artery occlusion (MCAO) rat model. The model was orally administrated for 5 days, then PT, APTT, TT,

基金项目: 河南省科技厅《基于新技术新方法的中药注射剂的安全性评价》项目(编号 162102310067)

作者简介: 李海剑, 主管药师, 硕士研究生; 主要从事药品检验及药事管理工作; Tel: (0371) 65569037

通信作者: 张婷婷, 主管药师; 主要从事药品检验工作; E-mail: pixyzt@163.com

FIB and the water content of brain tissue in MCAO rats were measured. **Results:** Compared with the blank group, the Yiqi Huoxue Fengjing Capsules could significantly prolong the plasma PT, TT and APTT of rats ($P < 0.05$) of high and middle dose groups, and could remarkably reduce the content of Fib ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) and the platelet aggregation induced by ADP of rats ($P < 0.05$). Compared with the blank group, the Yiqi Huoxue Fengjing Capsules could significantly prolong the plasma PT, TT and APTT of rabbits ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) of high, middle and low dose groups and the positive group, and could remarkably reduce the content of Fib of rabbits ($P < 0.01$) and the platelet aggregation induced by ADP on rats ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with sham-operated group, the PT, APTT and TT of MCAO model group were significantly reduced ($P < 0.05$), the content of FIB was significantly increased ($P < 0.05$), and the water content of brain tissue was also significantly increased ($P < 0.01$). Compared with MCAO model group of rats, the plasma PT, APTT and TT of Yiqi Huoxue Fengjing group and the effective components group of Genseng were significantly increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), the content of Fib was significantly reduced ($P < 0.01$) and the water content of brain tissue of MCAO model group was also significantly reduced ($P < 0.05$). The TT of effective components group of Cortex Moutan was significantly prolonged ($P < 0.05$), the content of Fib was significantly reduced ($P < 0.01$) and the water content of brain tissue of MCAO model group was also significantly reduced ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yiqi Huoxue Fengjing Capsules had prominent effect of anticoagulation, inhibition of the platelet aggregation induced by ADP, as well as invigorating the blood circulation of MCAO rats.

Keywords: Yiqi Huoxue Fengjing capsules; platelet aggregation; blood coagulation indexes; middle cerebral artery occlusion rat model

益气活血风静胶囊是根据益气活血法中医理论,分别提取人参和牡丹皮中具有抗脑缺血活性的人参总皂苷、丹皮酚和牡丹皮总苷,混合制备而成的中药五类新药^[1]。采用益气活血法治疗缺血性中风已日趋广泛^[2];人参皂苷Re能够起到保护再灌注损伤的作用,丹皮酚具有抗炎、抗心肌细胞及脑细胞缺血缺氧损伤及缺血再灌注损伤等作用;将人参总皂苷、丹皮酚和牡丹皮总苷等配伍合用比单一使用具有更好的抗脑缺血活性^[3]。本实验观察益气活血风静胶囊体内抗血小板聚集的作用及其对凝血四项的影响,对其作用机制进行初步探讨,为益气活血风静胶囊临床用药提供理论和实验依据。

1 材料

1.1 动物

SD大鼠,SPF级,体重170~190 g;家兔,普通级,体重1.8~2.2 kg,购自河南省实验动物中心,许可证号:SCXK(豫)2010-0002。

1.2 药品与试剂

益气活血风静胶囊的药粉,批号:101022,含量:每克药粉含4.2 g生药,棕黄色至棕褐色粉末,有效期两年,通风、阴凉、干燥保存,河南中医

学院一附院制剂室制备。临用前以纯化水分别配制成含生药0.67、0.34和0.17 g·mL⁻¹的混悬液。拟临床人用剂量为0.3024g(生药)/(kg·d),人以60 kg计,为临床拟用等效剂量的2.2、1.1、0.6倍。大鼠等效剂量为1.45 g(生药)/(kg·d),家兔等效剂量为0.74 g(生药)/(kg·d)。人参有效部位:白色粉末,有效期两年,通风、阴凉、干燥保存,河南中医学院一附院制剂室制备,临用前以纯化水分别配制成30 mg·mL⁻¹的混悬液。牡丹皮有效部位:白色粉末,有效期两年,通风、阴凉、干燥保存,河南中医学院一附院制剂室制备。临用前以纯化水分别配制成70 mg·mL⁻¹的混悬液。脑心通胶囊,陕西步长制药有限公司生产,批号:160346,规格:0.4g/粒。尼莫地平片,天津市中央药业有限公司,批号:20160419,规格:20 mg/片。乌拉坦(氨基甲酸乙酯),上海化学试剂公司分装厂生产,批号:F20110116。凝血酶原时间(PT)测定试剂盒,上海长岛生物技术有限公司生产,批号:1110121。活化部分凝血活酶时间(APTT)测定试剂盒,上海长岛生物技术有限公司生产,批号:Y215011。凝血酶时间(TT)测定

试剂盒,上海太阳生物技术有限公司生产,批号:Y22085。纤维蛋白原含量(FIB)测定试剂盒,上海太阳生物技术有限公司生产,批号:Y230067。

1.3 仪器

CP225D型电子天平,德国Sartorius公司;PB4002-S型电子天平,瑞士METTLER TOLEDO仪器有限公司;RTZ-10A-RT型婴儿秤,无锡市衡器厂;TDL-5M型冷冻离心机,湘仪离心机仪器有限公司;LBY-NJ4型血小板聚集测定仪,北京普利生仪器有限公司。

2 方法

2.1 分组和给药

2.1.1 大鼠随机分组及给药

取大鼠50只,体重170~190 g,随机分为5组,每组10只,雌、雄各半。①空白对照组,给予纯化水;②阳性对照药组,给予脑心通胶囊 $1\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$,为临床等效剂量的2.6倍;③益气活血风静胶囊高剂量组 $0.67\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$,④益气活血风静胶囊中剂量组 $0.34\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$;⑤益气活血风静胶囊低剂量组 $0.17\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$,分别相当于大鼠等效剂量的4.6、2.3和1.2倍。灌胃给药,每天1次,连续14 d,给药容积均为 $10\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重。

2.1.2 家兔随机分组及给药

取家兔30只,体重1.8~2.2 kg,随机分为5组,每组6只,雌、雄各半。①空白对照组,给予纯化水;②阳性对照药组,给予脑心通胶囊 $0.5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$,为临床等效剂量的2.6倍;③高剂量组,给予益气活血风静胶囊 $3.36\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$,④中剂量组,给予益气活血风静胶囊 $1.68\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$;⑤低剂量组,给予益气活血风静胶囊 $0.84\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。分别相当于家兔等效剂量的4.6、2.3和1.1倍。灌胃给药,每天1次,连续10 d,给药容积均为 $5.0\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重。

2.1.3 大鼠大脑中动脉阻塞造模及是试验治疗

取SD大鼠72只,体重170~190 g,雌、雄各半。大脑中动脉阻塞(middle cerebral artery occlusion, MCAO)大鼠造模^[4-6]:将动物用氯胺酮腹腔注射麻醉,置左侧卧位,沿耳眼连线中点切开皮肤,分离颞肌,咬断颞弓,在颞弓根前方用牙科钻钻孔,手术显微镜下撕开硬脑膜,暴露大脑中动脉(MCA),在大脑下静脉和嗅束间结扎,血流中断后于远侧切断,假手术组大鼠用针线穿过大

脑中动脉,不结扎和不切断血管。分层缝合肌肉和皮肤。手术后,将模型成功动物随机分组:①假手术对照组,给予生理盐水;②MCAO模型组,给予生理盐水;③尼莫地平阳性对照药组,给予 $30\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,为临床等效剂量7.5倍;④益气活血风静组,给予 $1\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$,为临床等效剂量3.3倍;⑤人参有效部位组,给予 $0.3\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$,为临床等效剂量3.3倍;⑥牡丹皮有效部位组,给予 $0.7\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$,为临床等效剂量3.3倍,每组10只,术后立即灌胃给药,每天一次,连续5 d。给药容积为 $10\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重。

2.2 指标的测定

2.2.1 血小板聚集率测定^[7]

大鼠及家兔腹主动脉取血,置柠檬酸钠9:1抗凝处理的一次性使用人体静脉血样采集容器(血凝测定用)中, $600\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$,离心10 min,小心吸取上层富含血小板血浆(PRP),将已吸取出PRP的血再次以 $3000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心10 min,小心吸取上层贫血小板血浆,在另一方杯中加入 $300\mu\text{L}$ LPPP备用;取 $5\mu\text{L}$ $3000\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度的ADP作为血小板聚集诱导剂,用血小板聚集测定仪测定血小板聚集率。

血小板聚集抑制率=(对照组血小板最大聚集率-给药组血小板最大聚集率)/对照组血小板最大聚集率 $\times 100\%$ 。

2.2.2 凝血四项的测定^[8-10]

大鼠及家兔腹主动脉取血,置柠檬酸钠9:1抗凝的一次性使用人体静脉血样采集容器(血凝测定用)中, $3000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$,离心10 min,取血浆,用血凝仪测定PT、APTT、TT和FIB。

2.2.3 脑组织含水量测定

断头取脑,取右侧大脑半球,称湿重后,置于 80°C 烤箱中烤至恒重,称干重,计算脑组织含水量。

$$\text{含水量}(\%) = \frac{\text{湿重} - \text{干重}}{\text{湿重}} \times 100\%$$

2.3 统计学方法

用SPSS 16.0软件进行统计学分析,结果以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,先做ANOVA分析,然后进行 t 检验或 q '检验(Dunnnett' t 法),以 $P<0.05$ 为差别有显著性差异,给药组间比较用 q 检验

(SNK法), 以 $P < 0.05$ 为差别有显著性差异。

3 结果

3.1 益气活血风静胶囊对大鼠血小板聚集的影响

由表1试验结果可见, 脑心通胶囊阳性对照组和益气活血风静胶囊3个剂量组均能使大鼠血小板

聚集率降低, 与空白对照组比较, 脑心通胶囊阳性对照组和益气活血风静胶囊高、中剂量组有显著性差异 ($P < 0.05$)。表明益气活血风静胶囊具有改善血小板聚集功能的作用。

表1 益气活血风静胶囊对大鼠血小板聚集率的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 / ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	血小板聚集率 / %	血小板聚集抑制率 / %
空白对照组	0	44.03 ± 22.18	—
阳性对照组	1.0	20.61 ± 17.37*	53.19
高剂量组	6.72	24.00 ± 13.85*	45.49
中剂量组	3.36	25.78 ± 15.75*	41.45
低剂量组	1.68	30.17 ± 18.74	31.48

注: 与空白对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3.2 益气活血风静胶囊对家兔血小板聚集的影响

由表2试验结果可见, 脑心通胶囊阳性对照组和益气活血风静胶囊3个剂量组均能使家兔血小板

聚集率降低, 与空白对照组比较具有显著性差异或非常显著性差异 ($P < 0.05$ 或 < 0.01)。表明益气活血风静胶囊具有改善血小板聚集功能的作用。

表2 益气活血风静胶囊对家兔血小板聚集率的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量 / ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	血小板聚集率 / %	血小板聚集抑制率 / %
空白对照组	0	40.85 ± 7.97	—
阳性对照组	0.5	25.64 ± 9.02*	37.23
高剂量组	3.36	23.49 ± 9.83**	42.50
中剂量组	1.68	31.24 ± 5.53*	23.53
低剂量组	0.84	36.65 ± 7.44*	10.28

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

3.3 益气活血风静胶囊对大鼠凝血四项的影响

由表3试验结果可见, 脑心通胶囊阳性对照组和益气活血风静胶囊3个剂量组均能延长大鼠血浆PT、APTT、TT, 与空白对照组比较, 具有显著性差异 ($P < 0.05$); 脑心通胶囊阳性对照组和益气活血风静胶囊高剂量组能降低大鼠血浆

FIB含量, 与空白对照组比较, 有非常显著性差异 ($P < 0.01$), 益气活血风静胶囊中剂量组差别有显著性差异 ($P < 0.05$)。表明益气活血风静胶囊具有抗凝血作用及显著提高大鼠血浆纤维蛋白溶解酶活性的作用。

表3 益气活血风静胶囊对大鼠凝血四项的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 / (g · kg ⁻¹)	PT/s	APTT/s	TT/s	FIB / (g · L ⁻¹)
空白对照组	0	10.91 ± 0.85	21.38 ± 1.57	24.76 ± 0.76	2.41 ± 0.36
阳性对照组	1	13.05 ± 2.23*	23.82 ± 2.68*	26.05 ± 1.47*	2.05 ± 0.49**
高剂量组	6.72	13.28 ± 2.55*	25.46 ± 4.56*	25.66 ± 1.55*	2.13 ± 0.41**
中剂量组	3.36	12.58 ± 1.97*	24.64 ± 4.23*	25.35 ± 0.62*	2.20 ± 0.51*
低剂量组	1.68	12.21 ± 3.09	23.46 ± 3.00	25.82 ± 1.71	2.23 ± 0.18

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

2.4 益气活血风静胶囊对家兔凝血四项的影响

由表4试验结果可见,脑心痛胶囊阳性对照组和益气活血风静胶囊高、中剂量组均能延长家兔血浆PT、APTT、TT,与空白对照组比较有显著性差异或非常显著性差异($P < 0.05$ 或 < 0.01);益气活血风静胶囊低剂量组均能延长家兔血浆PT、APTT,

与空白对照组比较有显著性差异或非常显著性差异($P < 0.05$ 或 < 0.01);脑心痛胶囊阳性对照组和益气活血风静胶囊3个剂量组均能明显降低FIB含量,与空白对照组比较有非常显著性差异($P < 0.01$)。表明益气活血风静胶囊具有抗凝血作用及显著提高家兔血浆纤维蛋白溶解酶活性的作用。

表4 益气活血风静胶囊对家兔凝血四项的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 / (g · kg ⁻¹)	PT/s	APTT/s	TT/s	FIB / (g · L ⁻¹)
空白对照组	0	6.83 ± 0.38	17.15 ± 1.20	13.45 ± 1.50	17.84 ± 1.84
阳性对照组	0.5	8.91 ± 0.71**	20.88 ± 0.86**	16.03 ± 1.97**	7.99 ± 2.19**
高剂量组	3.36	10.02 ± 0.59**	19.88 ± 6.47**	15.35 ± 2.16*	10.330 ± 1.30**
中剂量组	1.68	9.02 ± 0.83**	19.48 ± 6.64**	15.72 ± 2.31*	11.65 ± 2.65**
低剂量组	0.84	8.71 ± 1.96**	19.00 ± 2.01**	13.56 ± 3.09	12.26 ± 0.95**

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

2.5 益气活血风静胶囊对MCAO大鼠造模后血液流变学的影响

与假手术组比较,模型组大鼠PT、APTT、TT明显缩短($P < 0.05$),FIB含量升高($P < 0.05$);尼莫地平组、益气活血风静胶囊组及人参有效部位组大鼠TT明显缩短($P < 0.01$);牡丹皮有效成分

组大鼠PT、APTT、TT明显缩短($P < 0.01$)。

与模型组比较,尼莫地平组、益气活血风静胶囊组与人参有效部位组大鼠PT、APTT、TT明显延长($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),FIB含量明显降低($P < 0.01$);牡丹皮有效部位组大鼠TT延长($P < 0.05$),FIB含量明显降低($P < 0.01$)。见表5。

表5 益气活血风静胶囊对大鼠凝血四项的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量	数量 / 只	PT/s	APTT/s	TT/s	FIB / (g · L ⁻¹)
假手术组	10 mL · kg ⁻¹	10	18.20 ± 2.75	20.28 ± 8.00	54.12 ± 18.15	3.24 ± 1.24
模型组	10 mL · kg ⁻¹	10	16.90 ± 2.71*	18.00 ± 6.68*	39.68 ± 11.52*	5.10 ± 2.35*
尼莫地平组	30 mg · kg ⁻¹	10	18.01 ± 2.79 ^{▲▲}	20.66 ± 5.34 ^{▲▲}	43.56 ± 23.99 ^{▲▲▲}	3.09 ± 1.66 ^{▲▲}

续表 5

组别	剂量	数量 / 只	PT/s	APTT/s	TT/s	FIB/ (g · L ⁻¹)
益气活血风静组	1 g · kg ⁻¹	10	18.50 ± 2.12 ^{▲▲}	20.50 ± 7.99 ^{▲▲}	42.26 ± 7.95 ^{**▲▲}	2.82 ± 1.60 ^{▲▲}
人参有效部位组	0.3 g · kg ⁻¹	10	18.88 ± 2.85 ^{▲▲}	19.54 ± 9.93 [▲]	41.91 ± 9.26 ^{**▲}	3.46 ± 1.82 ^{▲▲}
牡丹皮有效部位	0.7 g · kg ⁻¹	10	16.99 ± 2.65 ^{**}	18.18 ± 7.36 ^{**}	40.95 ± 9.22 ^{**▲}	2.93 ± 2.06 ^{▲▲}

注：与假手术组比较，**P* < 0.05，***P* < 0.01；与模型组比较，▲*P* < 0.05，▲▲*P* < 0.01。

对局灶性脑缺血大鼠脑含水量的影响：模型组大鼠脑组织含水量明显增加，与假手术组比较有非常显著性差异 (*P* < 0.01)；尼莫地平组、益气活

血风静组、人参有效部位组与牡丹皮有效部位组能显著降低模型大鼠脑组织含水量，与模型组比较有显著性差异 (*P* < 0.05)。见表6。

表 6 对大鼠脑含水量的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量	数量 / 只	脑湿重 /g	脑干重 /g	含水率 /%
假手术组	10 ml · kg ⁻¹	10	0.676 ± 0.048	0.148 ± 0.011	78.03 ± 0.22
模型组	10ml · kg ⁻¹	10	0.746 ± 0.036 ^{**}	0.153 ± 0.009 ^{**}	79.50 ± 0.29 ^{**}
尼莫地平组	30mg · kg ⁻¹	10	0.734 ± 0.028 ^{**▲}	0.159 ± 0.009 ^{**}	78.34 ± 0.82 ^{**▲}
益气活血风静组	1 g · kg ⁻¹	10	0.720 ± 0.053 ^{**▲}	0.159 ± 0.023 ^{**}	77.92 ± 0.54 ^{**▲}
人参有效部位组	0.3 g · kg ⁻¹	10	0.707 ± 0.041 ^{**▲}	0.155 ± 0.011 ^{**}	78.08 ± 0.28 [▲]
牡丹皮有效部位组	0.7 g · kg ⁻¹	10	0.708 ± 0.046 ^{**▲}	0.154 ± 0.012 ^{**}	78.25 ± 0.36 [▲]

注：与假手术组比较，***P* < 0.01；与模型组比较，▲*P* < 0.05

3 结论

益气活血风静胶囊处方为人参总皂苷、丹皮酚β-环糊精包合物、牡丹皮总苷。人参皂苷Rd注射液对急性缺血性脑卒中良好的临床疗效^[11]。人参皂苷Re能够起到保护再灌注损伤的作用^[12]；人参-牡丹皮功效成分组具有抗脑水肿、缩小梗死面积、抗血栓和改善血流变等抗脑缺血活性，其作用强度优于人参总皂苷丹皮酚和牡丹皮总苷单独使用^[13]。血栓是血管内皮损伤，抗凝、凝血、纤溶系统、血小板黏附、聚集和释放反应以及凝血活性增高等多种因素综合作用下形成的^[14]。APTT和PT分别是代表内源性和外源性凝血途径的指标，TT及Fib含量则反映纤维蛋白原溶解的活性，具有抗凝血作用。

益气活血风静胶囊由人参有效部位（人参皂苷提取物）和牡丹皮有效部位（牡丹皮总苷提取物

和丹皮酚包合物）组成人参大补元气，复脉固脱，牡丹皮活血化瘀，清热凉血，二者配伍，符合中医理论，标本兼治，通补结合，具有益气通络，活血化瘀的作用另外，益气活血风静胶囊中主要活性成分相对清楚，生物活性较好，体现出了中医药治疗缺血性中风的特色和优势。

试验结果表明益气活血风静胶囊对大鼠和家兔具有较好的抗凝血作用，能显著抑制血小板聚集，其中高剂量最佳；益气活血风静胶囊及丹皮活性成分组同时对MCAO大鼠有较好的活血作用，为益气活血风静胶囊临床应用提供了药理学依据。本实验对益气活血风静胶囊及人参皂苷提取物、丹皮酚提取物的抗血栓作用进行了初步的探索，为了获得最佳临床药效，益气活血风静胶囊中人参皂苷及牡丹皮最佳配伍比例尚需通过药理学实验筛选，益气活血风静胶囊与人参皂苷提取物及丹皮酚提取

物的抗血栓药效有待进一步进行药效比较,各有效成分产生药效的作用机制仍有待进一步深入。根据益气活血法中医理论,将人参有效部位(人参总皂苷)和牡丹皮有效部位(丹皮酚包合物和牡丹皮总苷)配伍合用,合用后表现出较好的抗脑缺血活性,其作用强度优于有效部位单独使用。开展人参牡丹皮有效部位群治疗缺血性中风的新药开发研究,将具有较好的市场前景和研究价值。

参考文献:

- [1] 张留记,李振国,屠万倩,等.治疗缺血性中风的益气活血风静胶囊:中国,ZL201110274741.5[P]. 2013-03-13.
- [2] 李先涛,赖世龙,梁伟雄,等.建立急性缺血性中风气虚血瘀症诊断标准的方法学探讨[J].广州中医药大学学报,2000,17(3):218-220.
- [3] Liu X, Wang L, Wen A, et al. Ginsenoside - Rd Improves Out-come of Acute Ischaemic Stroke-a Randomized, Duble-blind, Paceyo-controlled, Mlticenter trial[J]. Eur J Neurol, 2012, 19(6): 855-863.
- [4] 陈鹏,丁志杰.熊果酸对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(12):129-133.
- [5] 孟胜喜,霍清萍.局灶性脑缺血动物模型的研究发展[J].医结合心脑血管病杂志,2016,14(12):1366-1369.
- [6] 薛靖,李军涛,贾林伟,等.大豆异黄酮对大鼠局灶性脑缺血在灌注损伤的保护作用及机制研究[J].药理与临床,2015,31(4):110-113.
- [7] 陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,2011:540-586.
- [8] 蒋海峰,宿树兰,欧阳臻,等.乳香、没药提取物及其配伍对血小板聚集与抗凝血酶活性的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(19):160-164.
- [9] 黄小波.凝血四项检查在实际中的应用与研究[J].国外医学研究,2013,11(23):73-76.
- [10] 赵红纪.见影响凝血四项检测结果的因素[J].中国医学创新,2011,8(30):77-79.
- [11] Kammersgaard LP, Olsen, TS. Cardiovascular Risk Factors and 5-year Mortality in the Copenhagen Stoke Study[J]. Cerebro-vasc Dis, 2006, 21(3):187-193.
- [12] Zhou XM, Cao YL, Dou DQ. Protective Effect of Ginsenoside - Reagainst Crebral Cemia /Rperfusion Dmage in Rts[J]. Biol Pharm Bull, 2006, 29(12):2502-2505.
- [13] Furukawa T, Bai CX, Kaihara A, et al. Ginsenoside Re, a Main ytosterol of Panax Ginseng, Ativates Crdial Ptassium Cannels via a Nngenomic Pthway of Sx Hrmones[J]. Mol Pharmacol, 2006, 70(6):1916-1924.
- [14] 杨建宇,何波,杨扬,等.天麻醒脑胶囊的溶栓作用及凝血系统的影响[J].中国中药杂志,2009,34(6):756-760.

(收稿日期 2017年12月29日 编辑 范玉明)