

阿魏酸钠抗血栓作用

徐理纳

欧阳容

(中国医学科学院药物研究所, 北京)

提要 利用大鼠体外颈总动脉—颈外静脉血流旁路法, 观察到阿魏酸钠(0.3 g/kg iv)对实验性血栓的形成有明显的抑制作用, 抑制率为50%, 作用持续1 h以上。结果指出阿魏酸钠用于血栓—栓塞性疾病有一定的价值。

关键词 阿魏酸钠; 当归; 实验性血栓; 血小板聚集; 抗血栓作用

当归对血栓闭塞性脉管炎、急性脑血栓—栓塞性疾病有较好疗效^(1,2)。当归及其成分阿魏酸钠对血小板聚集有抑制作用, 并抑制血小板5-羟色胺的释放⁽³⁾。本文进一步观察阿魏酸钠对实验性血栓形成的阻抑作用。

材料和方法

阿魏酸钠(sodium ferulate)粉剂, 在实验前用生理盐水配成0.05 g/ml的溶液, pH中性。所用当归产于甘肃, 学名为*Angelica sinensis* (Oliv) Diels, 其水溶液制备方法同前⁽⁴⁾。乙酰水杨酸配成淀粉悬液口服。

实验用350 g以上雄性大鼠, 按体重均匀分组, 每次实验大鼠体重的SE < 5 g。参照Ume-su氏⁽⁵⁾法, 将大鼠麻醉(戊巴比妥钠0.05 g/kg ip), 气管内插聚乙烯管以便清除气管内分泌物, 并分离右颈总动脉及左颈外静脉。如图1所示, 在三段聚乙烯管的中段放入一根长

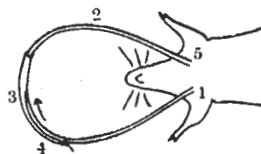


图1 大鼠实验性血栓模式图

1. 插入颈总动脉
2. 聚乙烯管内径1 mm, 长10 cm
3. 聚乙烯管内径2 mm, 长8 cm
4. 手术线
5. 插入颈外静脉

5 cm的4号手术丝线。将肝素生理盐水溶液(50 u/ml)充满聚乙烯管腔。当管的一端插入左颈外静脉后, 从聚乙烯管注入肝素50 u/kg, 夹住管壁。将管的另一端插入右颈总动脉。手术完成后立即iv药物或生理盐水, 2 min内iv 6 ml/kg。然后开放血流, 记录时间(口服乙酰水杨酸组及口服淀粉悬液对照组则于手术完成后即开放血流)。血液从右颈总动脉流经聚乙烯管, 返回左颈外静脉。开放血流15 min后中断血流, 迅速取出丝线称重, 总重量减去丝线重即血栓湿重。按以下公式计算抑制率。

$$\text{抑制率} = \frac{\text{对照组血栓重} - \text{给药组血栓重}}{\text{对照组血栓重}}$$

一、不同剂量的阿魏酸钠对血栓形成的影响 将大鼠分为4组,第1组为对照,其余3组分别iv阿魏酸钠0.1, 0.2和0.3 g/kg。结果0.1 g/kg对血栓形成无影响;0.2 g/kg组血栓重量较对照组轻,但不显著;0.3 g/kg对血栓形成有明显抑制作用,抑制率为50%(表1)。

表1 阿魏酸钠对大鼠血栓形成的影响

组 别	剂 量 (g/kg)	鼠 数	血栓湿重 (mg) $\bar{x} \pm SE$	抑制 率 %	P 值
对 照	—	7	22.1 ± 2.9		
阿魏酸钠(iv 5 min)	0.1	5	21.8 ± 1.8	0	>0.05
" "	0.2	9	16.6 ± 1.9	23	>0.05
" "	0.3	7	11.3 ± 1.4	50	<0.01
对 照	—	10	22.7 ± 2.2		
当归(iv 5 min)	10	7	16.4 ± 1.8	30	<0.05
对 照	—	5	28.1 ± 4.0		
乙酰水杨酸(po 1h)	0.3	5	11.6 ± 0.6	57	<0.01

当归水溶液10 g/kg iv也可抑制血栓形成。口服乙酰水杨酸0.3 g/kg亦能明显抑制血栓的形成。

二、阿魏酸钠抗血栓作用的持续时间 将大鼠分为对照组和给药组各4组。于iv阿魏酸钠0.3 g/kg后5, 15, 30和60 min后开放血流15 min。给药组血栓重与生理盐水对照组比较结果,iv阿魏酸钠0.3 g/kg后5 min显著地抑制血栓的形成(表2),抑制作用可持续1 h以上。

表2 静注阿魏酸钠(0.3 g/kg)后不同时间对实验性血栓的影响

时间 (min)	血栓湿重 (mg) $\bar{x} \pm SE$ (鼠数)		抑制 率 (%)	P 值
	对 照 组	给 药 组		
5	21.8 ± 2.9(7)	11.3 ± 1.4(7)	50	<0.01
15	25.9 ± 2.8(4)	12.9 ± 1.4(5)	50	<0.01
30	24.9 ± 0.9(4)	13.3 ± 1.4(6)	48	<0.001
60	27.6 ± 2.5(6)	17.2 ± 2.4(5)	39	<0.02

Acta Pharmacologica Sinica 1981 Mar; 2 (1): 35—37

ANTITHROMBOTIC EFFECT OF SODIUM FERULATE IN RATS

XU Li-na OU-YANG Rong

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing)

ABSTRACT Male rats weighing above 350 g were used. A carotid-jugular extracor-

血栓形成的直接因素有二: 1) 血液凝固; 2) 血小板粘附和聚集。此外还和血管壁损伤, 血液粘度增加和血流速度有关。静脉血栓主要由于血液凝固, 而动脉血栓则主要由于血小板粘附和聚集。本方法所形成的血栓为血小板血栓⁽⁵⁾。阿魏酸钠对正常血管没有明显的作用⁽⁴⁾, 其抗血栓作用可能主要通过对血小板聚集的抑制。

阿魏酸不仅为当归抑制血小板聚集的有效成分之一⁽³⁾, 而且也是活血化瘀药川芎的一个成分⁽⁶⁾。阿魏酸钠0.3 g/kg (相当于LD₅₀的1/5—1/6) iv时对血栓的抑制率为50%; 据报道川芎嗪在LD₅₀的1/4—1/6剂量iv时对这种实验性血栓也有类似的抑制效力。阿魏酸在川芎中的含量比川芎嗪高, 因此, 阿魏酸可能也是川芎治疗动脉血栓性疾病重要的成分之一。可见异病同治可能有相同的物质基础。

致谢 阿魏酸钠系本所植化室方起程、林茂等同志合成

参 考 文 献

- 1 湖北医学院附属第二医院外科当归组, 中国医学科学院药物研究所活血化瘀研究组. 新医药学杂志 1977年11月; (11): 515
- 2 唐万仪. 活血化瘀治疗缺血性脑血管病130例的疗效分析. 中华医学会北京分会神经精神科学会编: 神经系统疾病进展, 北京: 1973: 43—45
- 3 尹钟洙、张凌云、徐理纳. 药学学报 1980年6月; 15(6): 321
- 4 徐理纳、苏小琼、尹钟洙、张凌云、计岚仙. 中华医学杂志 1980年2月; 60(2): 80
- 5 Umetsu T, Sanal K. *Thromb Haemost* 1978 Feb; 39(1): 74
- 6 柯荣棠、曾广方. 化学学报 1957年8月; 23(4): 246

poreal shunt was made. A length of silk thread was placed in the shunt. Fifteen min

after the restoration of blood flow in the shunt, the wet weight of thrombus developed on the thread was measured.

The thrombus weight was significantly reduced when sodium ferulate was given iv 0.3 g/kg. The thrombus weight of control group was 22.1 ± 2.9 mg, and that of the medicated group was 11.3 ± 1.4 mg.

* * *

The inhibitory rate was 50%. The anti-thrombotic effect lasted longer than 1 h.

These results indicate that sodium ferulate may be of value in the treatment of thrombo-embolic diseases.

KEY WORDS sodium ferulate; *Angelica sinensis*; experimental thrombus; blood platelet aggregation; antithrombotic effect

* * *