

# 普鲁卡因胺对家兔和豚鼠血小板聚集的影响

单春文、胡志军、梁启兆、刘菊芳 (第一军医大学药理教研室, 广州 510132)

**提要** 普鲁卡因胺(PA)在体内外均抑制ADP诱导的家兔和豚鼠血小板聚集作用。体外实验2-2048 μg/ml抑制血小板聚集的作用非常显著; 体内实验在iv后2-60 min与体外实验类同。豚鼠体内外实验与家兔类同。

**关键词** 普鲁卡因胺; 血小板聚集; 腺苷二磷酸

普鲁卡因胺(PA)2 μg/ml促进人血小板聚集作用<sup>(1)</sup>, 我们筛选抑制血小板聚集药物时, 发现PA的作用与文献<sup>(1)</sup>不同。所以, 我们观察了不同浓度的PA对家兔和豚鼠血小板聚集的影响。

## 方法与结果

### PA和潘生丁(DP)对ADP诱导血小板聚集的影响

1. 体外实验 兔6只, 体重2.4 ± SD 0.4 kg, ♀♂不拘。心脏取血, 用比浊法<sup>(2,3)</sup>制备约5 ml富血小板血浆(PRP), 取7

支比浊管, 分别加入0.5 ml PRP并搅拌, 第一管加入50 μl生理盐水(NS), 第2-7管加入不同浓度PA(上海第一医学院红旗制药厂生产)50 μl和ADP 50 μl后最终浓度为2, 8, 32, 128, 512和2048 μg/ml, ADP的最终浓度为0.01 mM。描记光密度曲线, 以曲线的下降值(mm)进行t测验。结果: PA 2-2048 μg/ml与NS对照组比非常显著地抑制ADP诱导的家兔血小板聚集作用; 抑制率为18-97% (表1)。

豚鼠16只, 体重325 ± 32 g, ♀♂不拘。颈动脉放血, 每2只豚鼠的PRP合并作为一个样本(约4.5 ml), 描记上述NS和六个浓度PA的光密度曲线。结果: 除2 μg/ml不显著外, 其它各浓度组抑制作用显著或非常显著; 抑制率为11-92% (表1)。

兔7只, 体重2.2 ± 0.4 kg, ♀♂不拘。豚

Tab 1. Inhibitory action of procainamide and dipyridamole on platelet aggregation *in vitro*.  $\bar{x} \pm SD$ . \*p>0.05, \*\*p<0.05, \*\*\*p<0.01

Concentration of drug (μg/ml)	Descent of curve (mm)		Inhibition (%)	
	Rabbit	Guinea pig	Rabbit	Guinea pig
Normal saline	41 ± 13	65 ± 17		
Procainamide (6 rabbits, 8 guinea pigs)				
2	34 ± 16	58 ± 17	18***	11*
8	29 ± 14	55 ± 21	30***	16**
32	27 ± 18	49 ± 27	35***	25**
128	26 ± 14	44 ± 18	37***	32***
512	14 ± 16	22 ± 17	65***	66***
2048	1.6 ± 0.8	4.6 ± 2.8	97***	92***
Normal saline				
	61 ± 21	72 ± 7		
Dipyridamole (7 rabbits, 6 guinea pigs)				
170	34 ± 23	51 ± 17	44***	29**
250	34 ± 19	32 ± 25	45**	54***
330	31 ± 22	18 ± 26	50***	75***
420	26 ± 15	13 ± 17	58***	81***

鼠 12 只, 体重  $304 \pm 43$  g, ♀♂不拘, 每 2 只 PRP 作为一个样本。依前法取 5 管, 第一管加 NS, 2-5 管加 DP, 最终浓度分别为 170, 250, 330 和 420  $\mu\text{g/ml}$ 。结果: DP 显著地或非常显著地抑制兔和豚鼠的血小板聚集作用; 抑制率, 家兔组为 44-58%, 豚鼠组 29-81% (表 1)。

2. 体内实验 兔 9 只, 体重  $1.9 \pm 0.2$  kg, ♀♂不拘, 豚鼠 14 只, 体重  $313 \pm 42$  g, 4 ♀ 10 ♂, 均匀分成 2 组。方法同离体实验。家兔组, 给药前心脏取血, iv PA (5 mg/kg) 后 2, 5, 30 和 60 min 心脏取血。豚鼠组, 一组 iv PA (6 mg/kg), 一组 iv 同量的 NS, 给药后 5 min 颈动脉放血。以上每次制备约 1 ml PRP。结果: 家兔组, 给药后 2 min 与给药前比抑制作用非常显著 ( $p < 0.01$ ), 其它各时间抑制作用显著 ( $p < 0.05$ ); 抑制率依次为 42, 32, 30 和 17%; 豚鼠给药组与 NS 组比差异显著 ( $p < 0.05$ ), 抑制率为 32%。

## 讨 论

ADP 是一种血小板聚集诱导剂, 它作用于血小板膜, 导致花生四稀酸释放和血栓素  $A_2$  (TXA<sub>2</sub>) 形成。TXA<sub>2</sub> 为强的血小板聚集

剂<sup>(4)</sup>。PA 能显著地抑制 ADP 诱导血小板聚集作用, 其作用环节尚需探讨。从表 1 可见对家兔和豚鼠的影响是一致的, 抑制率随浓度增加而增加。在 2  $\mu\text{g/ml}$ , 兔和豚鼠两组结果与 Kedryna 等的报道<sup>(1)</sup>不同, PA 低于抗心律失常的血液浓度 (3-10  $\mu\text{g/ml}$ )<sup>(5)</sup> 时就能抑制血小板聚集作用。体内实验, 作用出现的快, 到 60 min 仍有效。DP 的阳性结果也进一步证明本实验的确实性。结果提示 PA 可用于防治各种栓塞性疾病。对于伴有有心绞痛的心律失常患者, 应用此药即有防治心肌梗塞又有解除心律失常的效果。

## 参 考 文 献

- 1 Kedryna T, Guminska M, Eckstein M. *Pol J Pharmacol Pharm* 1980; 32: 883
- 2 Born GVR, Cross MJ. *J Physiol (Lond)* 1963; 168: 178
- 3 刘桂德、胡志军、钟春宁. 中国药理学报 1984; 5: 185
- 4 陈全林. 心血管药物十讲. 第 1 版. 重庆: 重庆出版社, 1982: 370
- 5 Hoffman BF, Rosen MR, Wit AL. *Am Heart J* 1975; 89: 804, 90: 117

*Acta Pharmacologica Sinica* 1986 Jan; 7 (1): 63-64

# INHIBITORY ACTION OF PROCAINAMIDE ON BLOOD PLATELET AGGREGATION OF RABBITS AND GUINEA PIGS

SHAN Chun-wen, HU Zhi-jun, LIANG Qi-zhao, LIU Ju-fang

(Dept Pharmacology, First Military Medical College, Guangzhou 510132)

**ABSTRACT** Procainamide given *in vitro* or *in vivo* caused an inhibition on ADP-induced blood platelet aggregation. *In vitro*, procainamide 2, 8, 32, 128, 512, 2048  $\mu\text{g/ml}$  showed their inhibition rates of 18, 30, 35, 37, 65 and 97%, respectively, in rabbit's blood, and 11, 16, 25, 32, 66 and 92%, respectively, in guinea pig's blood. *In vivo* experinemts of rabbit, 2, 5, 30 and 60 min

after iv procainamide (5 mg/kg), the rates of inhibition were 42, 32, 30 and 17%, respectively, and a similar feature in guinea pigs.

The results demonstrated that procainamide inhibited blood platelet aggregation.

**KEY WORDS** procainamide; platelet aggregation; ADP