

- dopamine receptor antagonists.  
Trends Pharmacol Sci 1987; 8: 81 - 2.
- 2 Xu SX, Yu LP, Han YR, Chen Y, Jin GZ. Effect of tetrahydroprotoberberines on dopamine receptor subtypes in brain. Acta Pharmacol Sin 1989; 10: 104 - 10.
  - 3 Huang KX, Jin GZ. Blockaded effect of tetrahydroprotoberberine on dopamine receptor. Sci Sin (B) 1992; 35: 688 - 96.
  - 4 Wang XL, Jin GZ, Yu LP, Li JH. Effect of tetrahydroberberine on blockade of pre- and postsynaptic dopamine receptors. Acta Pharmacol Sin 1982; 3: 73 - 7.
  - 5 Shi WX, Chen Y, Jin GZ. Effect of *l*-stepholidine on rotational behavior in rats. Acta Pharmacol Sin 1984; 5: 222 - 5.
  - 6 Jin GZ, Wang XL, Shi WX. Tetrahydroprotoberberine — A new chemical type of antagonist of dopamine receptors. Sci Sin (B) 1986; 29: 1054 - 64.
  - 7 Huang KX, Sun BC, Jin GZ. (-)-Stepholidine: a dopamine receptor antagonist shows agonistic effect on rotational behavior in 6-hydroxydopamine-lesioned rats. Acta Pharmacol Sin 1992; 13: 17 - 22.
  - 8 Le WD, Zhou XD, Wang WJ, Zhang YD, Yu JZ, Su QG, et al. Clinical study of (-)-SPD, a new dopamine receptors blocker, on vascular headache. Chin J Intern Med 1987; 26: 681 - 4.
  - 9 Xia XP, Chen BD, Sun Z, Jin GZ. Ocular hypotensive action of (-)-stepholidine. Acta Pharmacol Sin 1990; 11: 137 - 40.
  - 10 Creese I, Schneider R, Snyder SH. <sup>3</sup>H-spiroperidol labels dopamine receptors in pituitary and brain. Eur J Pharmacol 1977; 46: 377 - 81.
  - 11 Bennett JP Jr. Methods in binding studies. In: Yamamura HI, Enna SJ, Kuhar MJ, editors. Neurotransmitter receptor binding. New York: Raven Press, 1978: 57 - 90.
  - 12 Billard W, Ruperto V, Crosby G, Iorio LC, Barnett A. Characterization of the binding of <sup>3</sup>H-SCH23390, a selective D-1 receptor antagonist ligand, in rat striatum. Life Sci 1984; 35: 1885 - 93.
  - 13 Wang XL, Hong GX, Jin GZ. Relevance of dopaminergic system to the catalepsy induced by tetrahydroberberine. Acta Pharmacol Sin 1981; 2: 230 - 4.
  - 14 Xuan JC, Lin GD, Jin GZ, Chen Y. Relevance of stereo and quantum chemistry of four tetrahydroprotoberberines to their effects on dopamine receptors. Acta Pharmacol Sin 1988; 9: 197 - 205.

-----189-192-----

## 阿司匹林, 硝苯地平单用和合用对大鼠肠系膜微循环的影响<sup>1</sup>

宋益民<sup>2</sup>, 覃建民<sup>2</sup>, 李增晔, 石山 (包头医学院心血管研究室, 包头 014010, 中国)

### Effects of aspirin and nifedipine alone or in combination on mesenteric microcirculation of rats<sup>1</sup>

SONG Yi-Min<sup>2</sup>, QIN Jian-Min, LI Zeng-Xi, SHI Shan (Cardiovascular Research Laboratory, Baotou Medical College, Baotou 014010, China)

**KEY WORDS** aspirin; nifedipine; microcirculation; blood flow velocity; combination drug therapy

**AIM:** To study the effects of the combination of aspirin (Asp) and nifedipine (Nif) on mesenteric microcirculation of rats. **METHODS:** Acute microcirculation disturbance (AMD) was produced by high molecular weight dextran ( $M_r$  480 000, 360 mg · kg<sup>-1</sup> iv). Arteriole and venule blood flow velocity

and diameter (ABFV, VBFV, AD, VD) and blood flow state (BFS) were observed by intravital microcirculation method. **RESULTS:** Asp 2.5, 5 mg · kg<sup>-1</sup>, Nif 0.05, 0.1 mg · kg<sup>-1</sup>, Asp + Nif (1 + 0.025), (2.5 + 0.05) mg · kg<sup>-1</sup>, iv had the significant increase of 11.1 %, 31.3 %, 18.5 %, 19.3 %, 30.5 %, 39.8 % of ABFV and 12.5 %, 25.7 %, 12.6 %, 15.2 %, 29.6 %, 36.1 % of VBFV respectively, the marked improvement of BFS, and the distinctive increase of 4.3 %, 17.9 %, 35.9 %, 39.7 %, 15.2 %, 42.8 % of AD and 2.2 %, 4.2 %, 26.2 %, 27.4 %, 3.4 %, 28.9 % of VD separately, and got a raise in the number of capillaries. Asp + Nif (1 + 0.025), 2.5 + 0.05) mg · kg<sup>-1</sup> iv could reverse AMD. **CONCLUSION:** Asp was superior to Nif in the increase of BFV, but Nif was superior to Asp in expansion of blood vessel. Asp in combination with Nif produced marked synergistic action and protection against AMD.

<sup>1</sup> Project supported by the National Natural Science Foundation of China, No 38960058.

<sup>2</sup> Department of Pharmacology, Weifang Medical College, Weifang 261042, China.

R972

**关键词** 阿司匹林; 硝苯地平; 微循环; 血流速度; 联合药物治疗

肠系膜

**目的:** 研究阿司匹林(Asp)与硝苯地平(Nif)并用对大鼠肠系膜微循环的影响。 **方法:** Dextran ( $M_r$  480 000)  $360 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  iv 制备大鼠肠系膜急性微循环障碍(AMD)模型, 采用活体微循环法观察肠系膜微循环细动脉、静脉血流速度(ABFV, VBFV), 血流状态(BFS), 血管口径(AD, VD)的变化。 **结果:** Asp  $2.5, 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , Nif  $0.05, 0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , Asp + Nif ( $1 + 0.025$ ), ( $2.5 + 0.05$ )  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  iv 可使 ABFV 增大各为 11.1 %, 31.3 %, 18.5 %, 19.3 %, 30.5 %, 39.8 %, VBFV 则为 12.5 %, 25.7 %, 12.6 %, 15.2 %, 29.6 %, 36.1 %, BFS 改善, AD 增大各为 4.3 %, 17.9 %, 35.9 %, 39.7 %, 15.2 %, 42.8 %, VD 则为 2.2 %, 4.2 %, 26.2 %, 27.4 %, 3.4 %, 28.9 %, CN 增多, iv Asp + Nif 可明显逆转 AMD。 **结论:** Asp 增快 ABFV, VBFV 作用优于 Nif, 而 Nif 扩 AD, VD 作用强于 Asp, 两者合用呈协同效应, 并对 dextran 诱导的 AMD 具有拮抗作用。

阿司匹林(aspirin, Asp)与硝苯地平(nifedipine, Nif)并用, 不仅能改善兔血液流变性各项指标, 而且还能相互增强抗血小板聚集和抗血栓形成作用, 并呈明显协同效应<sup>[1,2]</sup>。此对提高 Asp 防治急性心肌梗死(AMI)的疗效大为有益。鉴于 AMI 的发生、发展和转归与心肌微循环障碍密切相关, 本文对 Asp, Nif 及两者并用对决定于大鼠肠系膜微循环功能状态的细动脉、静脉血流速度, 血流状态, 毛细血管开放数目等指标<sup>[4]</sup>的影响进行了观察。

**MATERIALS AND METHODS**

Asp 系天津和平制药厂产品, Nif 系上海第十七制药厂产品。Dextran ( $M_r$   $48 \times 10^4$ )系瑞典 pharmacia AB 实验室产品。三药均在临用前以 20 % 乙醇配成所需浓度。

**大鼠肠系膜微循环** Wistar 大鼠 112 只, ♀♂ 兼用, 体重  $250 \pm s 21 \text{ g}$ , 按文献<sup>[5]</sup>方法, 戊巴比妥钠  $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  ip 麻醉。腹正中线切口  $1-2 \text{ cm}$  后, 放入自动恒温 ( $37 \pm 0.5 \text{ }^\circ\text{C}$ ) 微循环观察箱内, 取肠系膜入盒内, 用恒压

(3 kPa) 的任氏液(pH 7.4)  $2 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  灌流湿润肠系膜。舌静脉给药后, 除通过微循环显微镜(WX-753 型, 徐州光学仪器厂生产, 光源采用军事医学科学院产 LGY-1 型光纤冷光源)直接观察外, 同时用显微电视录像装置观察记录大鼠肠系膜微循环细动脉、静脉血流速度, 血流状态, 血管口径及毛细血管开放数目的变化。采用 VLB-1 型视频光标血流计(无锡分析仪器厂制造)测定肠系膜细动脉、静脉血流速度及口径变化, 并以单帧步进微循环血流速度测量法对所测数据进行校正<sup>[6]</sup>。以 10 % dextran ( $M_r$  480 000)  $6 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 舌静脉给药, 制备急性微循环障碍模型

**RESULTS**

**对正常肠系膜微循环的影响**

1 对细动脉血流速度(ABFV), 细静脉血流速度(VBFV)和血流状态(BFS)的影响 20 % 乙醇, Asp  $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , Nif  $0.025 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 60 min 内, 对 ABFV, VBFV 均无明显影响, Asp  $2.5, 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , Nif  $0.05, 0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  组, 药后 15 min, ABFV, VBFV 与药前及对照组比差异显著, 呈明显量-效关系。Asp  $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 15 min 的 ABFV, VBFV 较药前增快分别为 31.3 %, 25.7 %。Nif  $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  则分别为 19.2 %, 15.1 %, 表明 Asp 加快 ABFV, VBFV 的作用优于 Nif。Asp  $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  与 Nif  $0.025 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  合用, 加快 ABFV, VBFV 的作用呈明显协同效应。Asp  $2.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  和 Nif  $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  合用, 作用更明显, 呈量-效关系。直接观察发现 Asp  $2.5, 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  和 Nif  $0.05, 0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  及两者合用后, 大部分细动脉血流由线粒流变为线流, 细静脉由粒流变为粒线流, 示血流速度加快(Tab 1)。

2 对细动脉管径(AD)和细静脉管径(VD)的影响 Asp, Nif 对 AD, VD 的影响亦呈明显的量-效关系。Asp  $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  15 min 的 AD, VD 分别比药前增大 17.9 %, 4.1 %。Nif  $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  则分别为 39.7 %, 27.4 %, 提示 Nif 扩张 AD, VD 作用强于 Asp。Asp 加 Nif 扩张 AD, VD 作用与药前, 对照及等剂量的 Asp, Nif 组比差异显著, 呈明显协同效应(Tab 1)。

3 对毛细血管数(CN)的影响 Asp  $2.5, 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  同一视野 CN 由药前  $5.34 \pm 1.2, 5.2 \pm 1.1$  根, 增至药后 15 min 的  $6.8 \pm 1.1, 7.2 \pm 1.8$  ( $P < 0.01$ )。Nif  $0.05, 0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  则由  $4.4 \pm 1.8, 4.8 \pm 1.1$  增至  $7.2 \pm 1.7, 8.0 \pm 1.6$  根

Tab 1. Effects of iv aspirin and nifedipine on microcirculation in mesentery of rats.  $n = 8$ ,  $\bar{x} \pm s$ .  
<sup>a</sup> $P > 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.05$ , <sup>c</sup> $P < 0.01$  vs 0 min. <sup>d</sup> $P > 0.05$ , <sup>e</sup> $P < 0.05$ , <sup>f</sup> $P < 0.01$  vs control (20 % ethanol 2 mL·kg<sup>-1</sup>).

		mg·kg <sup>-1</sup>	0 min	15 min	60 min		
Arteriole	Blood flow/mm·s <sup>-1</sup>	Control	0	0.83 ± 0.08	0.81 ± 0.03 <sup>a</sup>	0.80 ± 0.12 <sup>a</sup>	
		Asp	1	0.84 ± 0.12	0.84 ± 0.12 <sup>ad</sup>	0.81 ± 0.11 <sup>ac</sup>	
			2.5	0.81 ± 0.09	0.90 ± 0.12 <sup>bc</sup>	0.84 ± 0.11 <sup>ad</sup>	
			5	0.80 ± 0.13	1.05 ± 0.10 <sup>d</sup>	0.83 ± 0.09 <sup>ad</sup>	
			Nil	0.025	0.81 ± 0.10	0.78 ± 0.14 <sup>ad</sup>	0.79 ± 0.14 <sup>ad</sup>
		Asp + Nif	0.05	0.81 ± 0.10	0.96 ± 0.13 <sup>d</sup>	0.85 ± 0.12 <sup>ad</sup>	
			0.1	0.83 ± 0.09	0.99 ± 0.11 <sup>d</sup>	0.84 ± 0.12 <sup>ad</sup>	
			1 + 0.025	0.82 ± 0.09	1.07 ± 0.10 <sup>d</sup>	0.85 ± 0.08 <sup>ad</sup>	
			2.5 + 0.05	0.83 ± 0.10	1.16 ± 0.09 <sup>d</sup>	0.84 ± 0.08 <sup>ad</sup>	
		Diameter/μm	Control		21 ± 5	20 ± 5 <sup>a</sup>	20 ± 5 <sup>a</sup>
			Asp	1	21 ± 6	21 ± 6 <sup>ad</sup>	20 ± 7 <sup>ad</sup>
				2.5	20 ± 5	21 ± 6 <sup>ad</sup>	20 ± 7 <sup>ad</sup>
	5			20 ± 4	24 ± 4 <sup>bf</sup>	21 ± 4 <sup>ad</sup>	
	Nil			0.025	21 ± 4	20 ± 4 <sup>ad</sup>	21 ± 4 <sup>ad</sup>
	Asp + Nif		0.05	19 ± 5	26 ± 6 <sup>d</sup>	20 ± 6 <sup>ad</sup>	
		0.1	20 ± 4	28 ± 4 <sup>d</sup>	20 ± 4 <sup>ad</sup>		
	Venule	Blood flow/mm·s <sup>-1</sup>	Control		0.75 ± 0.03	0.76 ± 0.03 <sup>a</sup>	0.73 ± 0.03 <sup>a</sup>
			Asp	1	0.74 ± 0.09	0.74 ± 0.09 <sup>ad</sup>	0.73 ± 0.03 <sup>ad</sup>
2.5				0.72 ± 0.12	0.81 ± 0.12 <sup>bc</sup>	0.74 ± 0.13 <sup>ad</sup>	
5				0.70 ± 0.13	0.88 ± 0.06 <sup>d</sup>	0.73 ± 0.11 <sup>ad</sup>	
Nil				0.025	0.74 ± 0.09	0.74 ± 0.10 <sup>ad</sup>	0.71 ± 0.07 <sup>ad</sup>
Asp + Nif			0.05	0.71 ± 0.10	0.80 ± 0.04 <sup>d</sup>	0.72 ± 0.08 <sup>ad</sup>	
			0.1	0.73 ± 0.09	0.84 ± 0.10 <sup>d</sup>	0.75 ± 0.11 <sup>ad</sup>	
			1 + 0.025	0.71 ± 0.11	0.92 ± 0.14 <sup>d</sup>	0.76 ± 0.15 <sup>ad</sup>	
			2.5 ± 0.05	0.72 ± 0.11	0.98 ± 0.14 <sup>d</sup>	0.74 ± 0.08 <sup>ad</sup>	
Diameter/μm			Control		34 ± 6	33 ± 6 <sup>a</sup>	33 ± 6 <sup>a</sup>
			Asp	1	33 ± 7	33 ± 7 <sup>ad</sup>	33 ± 7 <sup>ad</sup>
				2.5	33 ± 4	34 ± 6 <sup>ad</sup>	33 ± 7 <sup>ad</sup>
		5		34 ± 5	35 ± 5 <sup>bf</sup>	33 ± 5 <sup>ad</sup>	
		Nil		0.025	33 ± 9	33 ± 9 <sup>ad</sup>	33 ± 9 <sup>ad</sup>
		Asp + Nif	0.05	32 ± 8	41 ± 8 <sup>d</sup>	33 ± 7 <sup>ad</sup>	
0.1			32 ± 4	41 ± 5 <sup>d</sup>	33 ± 4 <sup>ad</sup>		
Asp + Nif		1 + 0.025	34 ± 7	35 ± 7 <sup>bf</sup>	34 ± 7 <sup>ad</sup>		
		2.5 + 0.05	34 ± 5	43 ± 4 <sup>d</sup>	34 ± 7 <sup>ad</sup>		

( $P < 0.01$ ). Asp 1 mg·kg<sup>-1</sup> + Nif 0.025 mg·kg<sup>-1</sup>和 Asp 2.5 mg·kg<sup>-1</sup> + Nif 0.05 mg·kg<sup>-1</sup> CN 由 3.6 ± 1.7, 4.0 ± 1.1 根, 增至 15 min 时的 8.0 ± 1.4, 8.6 ± 1.3 根( $P < 0.01$ ).

#### 对大鼠肠系膜急性微循环障碍的影响

1 对 ABFV, VBFV, BFS 的影响 对照组 iv 20 % 乙醇 2 mL·kg<sup>-1</sup> 5 min 后, iv 10 % dextran 6 mL·kg<sup>-1</sup>, ABFV, VBFV 立即减慢, 至 30 min 仍未恢复到原先水平, 与药前比  $P < 0.01$ . 先 iv Asp + Nif (1 + 0.025), (2.5 + 0.05) mg·kg<sup>-1</sup> 再 iv dextran, 药后 5, 15, 30 min 的 ABFV, VBFV 与

药前和对照组比均明显加快, 先 iv dextran, 5 min 后再 iv Asp 加 Nif, 15 min 时 Asp + Nif (1 + 0.025) mg·kg<sup>-1</sup> 的 ABFV, VBFV 开始恢复, 与药前比  $P > 0.05$ , 与对照组比差异显著. Asp + Nif (2.5 + 0.05) mg·kg<sup>-1</sup> 15 min 时 ABFV, VBFV 即基本恢复, 提示 Asp 加 Nif 对抗 dextran 诱导血流速度减慢作用呈明显量-效关系 (Tab 2). 此外 Asp 加 Nif 尚可明显改善肠系膜微循环 BFS, 对照组 iv dextran 5 min 后, 细动脉血流由线粒流转变为粒线流或粒流. 细静脉中红细胞聚集成缙钱状, 血浆与血细胞分离, 并可见白细胞贴壁翻滚现象,

Tab 2. Effects of iv Asp + Nif before and after iv dextran ( $M, 48, 360 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 5 min on blood flow ( $\text{BF}/\text{mm} \cdot \text{s}^{-1}$ ) in mesentery of rats.  $n=8, \bar{x} \pm s. {}^a P > 0.05, {}^b P < 0.05, {}^c P < 0.01$  vs 0 min.  ${}^d P > 0.05, {}^e P < 0.05, {}^f P < 0.01$  vs control (20% ethanol  $2 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) + dextran.  $A_1$ : Asp + Nif ( $1 + 0.025$ )  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  + dextran;  $A_2$ : Asp + Nif ( $2.5 + 0.05$ )  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  + dextran;  $B_1$ : dextran + Asp + Nif ( $1 + 0.025$ )  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ;  $B_2$ : dextran + Asp + Nif ( $2.5 + 0.05$ )  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ .

	Group	0 min	5 min	15 min	30 min
Arteriole	Control	$0.85 \pm 0.13$	$0.70 \pm 0.15^c$	$0.71 \pm 0.15^c$	$0.74 \pm 0.16^c$
	$A_1$	$0.86 \pm 0.08$	$0.95 \pm 0.06^{cd}$	$0.94 \pm 0.06^{cd}$	$0.97 \pm 0.06^{cd}$
	$A_2$	$0.82 \pm 0.07$	$0.99 \pm 0.06^{cd}$	$1.00 \pm 0.08^{cd}$	$1.02 \pm 0.09^{cd}$
	$B_1$	$0.88 \pm 0.12$	$0.74 \pm 0.11^{cd}$	$0.81 \pm 0.11^{be}$	$0.86 \pm 0.11^{cd}$
	$B_2$	$0.87 \pm 0.10$	$0.70 \pm 0.09^{cd}$	$0.84 \pm 0.07^{ac}$	$0.88 \pm 0.06^{cd}$
Venule	Control	$0.71 \pm 0.12$	$0.63 \pm 0.13^c$	$0.63 \pm 0.11^c$	$0.64 \pm 0.12^c$
	$A_1$	$0.72 \pm 0.08$	$0.80 \pm 0.07^{cd}$	$0.79 \pm 0.06^{cd}$	$0.80 \pm 0.07^{cd}$
	$A_2$	$0.70 \pm 0.05$	$0.85 \pm 0.05^{cd}$	$0.84 \pm 0.09^{cd}$	$0.83 \pm 0.06^{cd}$
	$B_1$	$0.75 \pm 0.11$	$0.60 \pm 0.08^{cd}$	$0.68 \pm 0.04^{bd}$	$0.73 \pm 0.07^{ac}$
	$B_2$	$0.73 \pm 0.05$	$0.59 \pm 0.04^{cd}$	$0.70 \pm 0.07^{ac}$	$0.74 \pm 0.08^{cd}$

先 iv Asp 加 Nif 再 iv dextran 未见该现象发生。如先 iv dextran 再 iv Asp 加 Nif, 30 min 时红细胞几乎全部解聚, 血浆与血细胞分离现象消失。

2 对 AD, VD 的影响 对照组 iv dextran ( $M, 480 000$ ) 后, AD, VD 均无明显变化, iv Asp 加 Nif 后再 iv dextran 5, 15, 30 min 时 AD, VD 均明显增大。先 iv dextran 5 min 后再 iv Asp 加 Nif 15, 30 min 的 AD, VD 与药前及对照比差异显著。

3 对 CN 的影响 对照组 iv dextran 后 30 min 内, 毛细血管几乎全部关闭, 先 iv Asp + Nif ( $1 + 0.025$ )  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  再 iv dextran, 同一视野 CN 由药前  $3.5 \pm 1.5$  根, 增至 30 min 的  $4.9 \pm 1.8$  根 ( $P < 0.01$ )。Asp + Nif ( $2.5 + 0.05$ )  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  由药前  $3.6 \pm 1.4$ , 增至 30 min 的  $5.7 \pm 1.8$  根 ( $P < 0.01$ )。先 iv dextran 5 min 后再 iv Asp 加 Nif, ( $1 + 0.025$ )  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  的 CN 药前为  $3.4 \pm 1.2$  根, 5 min 时为  $0.96 \pm 1.31$  根 ( $P < 0.01$ ), 30 min 时为  $3.8 \pm 1.1$  根 ( $P > 0.05$ )。 ( $2.5 + 0.05$ )  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  0, 5, 30 min 时分别为  $3.6 \pm 1.3$ ,  $0.8 \pm 1.2$  ( $P < 0.01$ ),  $4.2 \pm 1.0$  根 ( $P < 0.05$ )。

## DISCUSSION

本文证实 iv Asp  $2.5, 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , Nif  $0.05, 0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  均具有改善肠系膜微循环作用, 且两者合用呈协同效应, 其中 Asp 的增快血流速度作用强于 Nif, 而 Nif 较 Asp 具有更强的扩血管作用。我们认为 Asp 与 Nif 虽均能改善微循环, 但

其作用点则各有侧重, 如 Asp 主要以抗血小板聚集, 抗血栓形成, 加快红细胞电泳速度, 降低血液粘度等改善血液流变性作用为主<sup>[1,2]</sup>, 因而增快血流速度的作用优于 Nif。而 Nif 虽亦具有上述 Asp 的作用, 但其主要作用抑制  $\text{Ca}^{2+}$  细胞内流, 表现扩张血管, 增加毛细血管开放数目等作用强于 Asp。由于 Asp, Nif 改善微循环作用各有侧重, 因而当联合应用时, 呈协同效应。此外本文尚发现 Asp  $1, 2.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  与 Nif  $0.025, 0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  并用对由 dextran 所引起的大鼠肠系膜微循环障碍, 具有明显的拮抗作用, 这就为临床将两者联合, 用以提高防治 AMI 和其它血栓栓塞性疾病的疗效, 提供了实验依据。

## REFERENCES

- 1 宋益民, 李增畴, 石山. 阿司匹林、硝苯吡啶及两者并用对兔血液流变性的影响. 心脑血管学报 1991; 10: 303-7.
- 2 Dong ED, Shi S. Effects of the combination of aspirin and nifedipine on platelet aggregation and thrombogenesis. Chin J Cardiol 1990; 18: 301-3.
- 3 Factor SM, Sonnenblick EH. Hypothesis: is congestive cardiomyopathy caused by a hyperreactive myocardial microcirculation (microvascular spasm)? Am J Cardiol 1982; 50: 1149-52.
- 4 Shi YM, Zheng HM. Animal experiments on mucopolysaccharide: Pharmacological action on impaired cerebral microcirculation. Chin Med J 1987; 100: 583-9.
- 5 Koo A, Xu SB, Lin YC, Long KH. Hypotensive and vasodilator effects of triacetoneamine as demonstrated by intravital microcirculation method. Acta Pharmacol Sin 1987; 8: 49-53.
- 6 Jiang SJ, Mi GW. A simplified practical method for the determination of blood flow velocity. Chin J Pathophysiol 1990; 6: 249-10.