

multi-drug-resistant human osteosarcoma cell lines [J]. *Oncol Rep*, 2000, 7(4):859-866.

[3] Taipalensuu J, Tornblom H, Lindberg G. Correlation of gene expression of ten drug efflux proteins of the ATP-binding cassette transporter family in normal human jejunum and in human intestinal epithelial Caco-2 cell monolayers [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2001, 299(1):164-170.

[4] Page R L, Hughs C S, Huyen S, et al. Modulation of P-glycoprotein-mediated doxorubicin resistance in canine cell lines [J]. *Anticancer Res*, 2000, 20(5):3 533-3 538.

[5] Shibao k, Takano H, Nakayama Y, et al. Enhanced coexpress-ion of YB-1 and DNA topoisomerase II alpha

genes in human colorectal carcinomas [J]. *Int J Cancer*, 1999, 7 383(6):732.

[6] Kim H S, Park Y B, Ohjk H, et al. The cytotoxic effect of methotrexate loaded bone cement on osteosarcoma cell lines [J]. *Int Orthop*, 2001,25(6):343-348.

[7] Wunder J S, Bull S B, Aneliunas V, et al. Mdr-1 gene expression and outcome in osteosarcoma; a prospective, multicenter study [J]. *J Clin Oncol*, 2000, 18 (14): 2 685-2 694.

[8] Takashita H, Kusuzaki K, Ashihara T, et al. Intrinsic resistance to chemotherapeutic agents in murine osteosarcoma cells [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2000,82(7):963-969.

灯盏花素缓释滴丸对家兔血液流变学的影响

刘 宏¹,汤 韧¹,周林珠²,王 影²,唐晓荞²,杨祥良²

(1. 广州军区武汉总医院药剂科,武汉 430070;2. 华中科技大学药物研究所,武汉 430074)

[摘 要] 目的:研究灯盏花素缓释滴丸对家兔血液流变学的影响。方法:家兔 16 只,随机分为 3 组,B 组灌胃给予灯盏花素缓释滴丸 40 mg · kg⁻¹ · d⁻¹,A 组给予同等剂量的灯盏花素片的混悬液,对照组给予 0.9% 氯化钠注射液 15 mL · d⁻¹,均连续给药 7 d,测定给药后的血液流变学指标。结果:B 组对家兔的全血粘度、血浆粘度、血细胞比容及红细胞变形指数的作用均强于 A 组。结论:A、B 组比较,B 组具有更强的生物学效应。

[关键词] 灯盏花素;缓释滴丸;血液流变学

[中图分类号] R285.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2004)10-0719-02

Effect of Scutellarin Sustained-release Dropping Pills on Hemorrhheology of Rabbits

LIU Hong¹, TANG Ren¹, ZHOU Lin-zhu², WANG Ying², TANG Xiao-qiao², YANG Xiang-liang² (1. Department of Pharmacy, Wuhan General Hospital of Guangzhou Military Region, Wuhan 430070, China; 2. Institute of Materia Medica, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, China)

ABSTRACT Objective: To study the effect of scutellarin sustained-release dropping pills on hemorrhheology of rabbits.

Methods: 16 rabbits were randomly divided into 3 groups: A, B and C. Rabbits of group B, A and C were given each daily by gastrogavage 40 mg · kg⁻¹ of scutellarin sustained-release dropping pills, suspension of 40 mg · kg⁻¹ powdered scutellarin tablets and equal amount of normal saline, respectively, for 7 consecutive days. Indices reflecting hemorrhheology of the animals were then determined. **Results:** In comparison with scutellarin tablets, scutellarin sustained-release dropping pills were shown to have stronger effects in improving whole blood viscosity, plasma viscosity, hematocrit and erythrocyte deformation of the rabbits.

Conclusion: Scutellarin sustained-release dropping pills were shown to possess stronger biological effects as compared with those of scutellarin tablets.

KEY WORDS Scutellarin; Sustained-release dropping pills; Hemorrhheology

灯盏花素是从云南灯盏花 [*Erigeron breviscapus* (Vant.) Hand-Mazz] 全草中分离出的黄酮类有效成分,主要用于闭塞性脑血管疾病及所致的瘫痪、脑出血所致之后遗症和多种心脑血管疾病,如脑梗死、冠心病、心绞痛、原发性高血压、高粘滞血症等的治疗^[1]。灯盏花素缓释滴丸是笔者采用固体分散技术与缓释技术相结合的一种具有缓释功能的灯盏花素滴丸制剂。为了进一步评价该制剂技术对灯盏花素药效学的影响,笔者比较了灯盏花素缓释滴丸及普通灯盏花素片对家兔血液流变学指标的作用。

1 材料与方法

1.1 试剂 灯盏花素缓释滴丸(自制),灯盏花素片(云南玉溪药业有限公司,批号:001206,每片 20 mg),其余试剂为市售分析纯。

1.2 仪器 LBY-N6K 型血液流变仪(北京普利生仪器有限公司)。

1.3 动物 家兔 16 只,雌雄各半,体重 1.5 ~ 2.0 kg,湖北省卫生防疫站实验动物中心提供。

1.4 家兔血液流变学的测定 将 16 只家兔随机分为

【作者简介】刘宏(1968-),男,湖北枝江人,主管药师,主要从事新药的研发工作。

三组:对照组、灯盏花素片组(A组)和灯盏花素缓释滴丸组(B组)。A组灌胃给予普通灯盏花素片粉末制成的混悬液 $40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, B组给予灯盏花素缓释滴丸内容物 $40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$;直接用塑料导管进行灌胃;对照组灌胃给予 0.9% 氯化钠注射液 $15 \text{ mL} \cdot \text{d}^{-1}$ 。3组均连续给药 7 d。耳缘静脉采血,肝素抗凝(1:9),测定给药后血液流变学指标。

1.5 统计学方法 数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,以 *t* 检验法进行显著性差异分析。

2 结果

2.1 3组家兔高切、中切、低切粘度及血浆粘度的检测

表 1 3组家兔全血低切、中切、高切粘度及血浆粘度的检测结果

$\text{mPa} \cdot \text{s}, \bar{x} \pm s$

组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	全血低切粘度	全血中切粘度	全血高切粘度	血浆粘度
对照组	15 mL	6.31 ± 0.36	3.45 ± 0.33	2.93 ± 0.35	1.53 ± 0.28
A组	40	$5.62 \pm 0.38^{*1}$	3.66 ± 0.36	3.11 ± 0.25	$1.45 \pm 0.32^{*1}$
B组	40	$4.51 \pm 0.49^{*2*3}$	$3.04 \pm 0.36^{*1*3}$	$2.88 \pm 0.25^{*1*3}$	$1.18 \pm 0.06^{*2*3}$

注:与对照组比较, $^{*1}P < 0.05$, $^{*2}P < 0.01$, 与 A 组比较, $^{*3}P < 0.05$

表 2 3组家兔血细胞比容、红细胞变形指数及血浆凝血因子 I 的变化

$\bar{x} \pm s$

组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	血细胞比容	红细胞变形指数	血浆凝血因子 I/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
对照组	15 mL	44.0 ± 3.9	0.79 ± 0.12	3.21 ± 0.20
A组	40	$40.0 \pm 4.7^{*1}$	0.70 ± 0.10	3.03 ± 0.37
B组	40	$33.0 \pm 4.5^{*2*3}$	$0.57 \pm 0.15^{*1}$	2.89 ± 0.53

注:与对照组比较, $^{*1}P < 0.05$, $^{*2}P < 0.01$; 与 A 组比较: $^{*3}P < 0.05$

3 讨论

由于血液属于非牛顿流体,其粘度在一定温度下不是常量,而是随切变率的改变而改变,许多疾病的发生都与血液粘度的变化有关,如在微血管病变、缺血性心脏病、周围动脉病、静脉血栓形成等时,血液的粘度都明显增加^[2,3]。许多天然产物都具有改善血液流变性的作用^[4,5]。在本研究中,A、B组家兔血浆粘度及全血高切、中切和低切粘度均明显降低,而B组对血浆粘度及全血中切、低切粘度的作用显著强于A组。说明通过固体分散技术和缓释技术的应用,使同等剂量的灯盏花素具有更强的生物效应。这种生物效应提高的基础是通过缓释使有效血药浓度时间的延长及药物在体内血药浓度水平的相对平稳。红细胞变形性是促进血小板粘附和聚集的物理特性之一,红细胞变形指数越高,则红细胞变形力越低,血小板聚集率越高^[6]。在本研究中,两种灯盏花素制剂均能显著降低红细胞变形指数,虽灯盏花素缓释滴丸作用更强一些,但经统计学分析差异无显著性。对于这一现象,笔者认为可能与样本量偏小有关。凝血因子 I 与各种继发性动脉粥样硬化性心血管疾病有关,如冠心病、卒中和周围动

脉疾病。它的升高是导致动脉或静脉血栓形成的十分重要的危险因素。在本实验中,动物采用的是正常家兔,结果显示 B 组及 A 组的凝血因子 I 检测结果差异无显著性,其原因可能是正常家兔的凝血因子 I 值处于相对较低的水平,因而,灯盏花素缓释滴丸及灯盏花素片对它的影响不明显。

2.2 A、B组家兔血细胞比容、红细胞变形指数及血浆凝血因子 I 的检测结果 A、B组家兔的血细胞比容均显著下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且 B 组下降的程度明显高于 A 组($P < 0.05$)。A 组家兔红细胞变形指数无明显变化,而 B 组则显著降低($P < 0.05$)。A、B 组家兔血浆凝血因子 I 无明显变化($P > 0.05$),见表 2。

【参考文献】

- [1] 刘宏,杨祥良,徐辉碧. 灯盏花的研究进展[J]. 中草药,2002,33(6):566-568.
- [2] Kowal P. Hemorheology in cerebral ischemia[J]. *Neurol Neuro-chir Pol*, 1996, 30(Suppl 2):7-11.
- [3] 陈薇,田莉,吴翠华,等. 心肌梗死和脑梗死患者血液流变学指标与血脂水平分析[J]. 武汉大学学报(医学版),2001,22(1):43-46.
- [4] 郭晶,陈非,李丽华,等. 中药麦冬对 D-半乳糖衰老模型大鼠血液流变性的影响[J]. 中国微循环,2002,6(4):246.
- [5] 龙建军,朱瑞华,冯小平,等. 缺血-再灌注家兔微循环、血液流变性的变化及银杏叶提取物的干预作用[J]. 微循环学杂志,1998,8(3):10-12.
- [6] 孙丽莎,翟辉. 红细胞变形能力的机制探讨[J]. 中国

血液流变学杂志,1998,8(2):5-7.

《医药导报》杂志征订启事

《医药导报》杂志系由中国药理学会等联合主办的医药专业期刊,是国家科技部中国科技论文统计源期刊、美国《国际药学文摘》(IPA)和俄罗斯《文摘杂志》(AJ)来源期刊。被《中国药学文摘》等国内重要检索期刊和万方数据库等收录。每期定价 8.00 元,全年定价 96.00 元(含邮资),邮发代号:38-173,全国各地邮局均可订阅,亦可随时直接汇款到本刊编辑部订阅。地址:武汉市航空路 1 号《医药导报》编辑部,邮政编码:430030,电话:(027)83643083,83666619。

《医药导报》2004 年增刊已出版。本期增刊收录论文 215 篇,每本订价 15.00 元(含邮资)。热忱欢迎广大读者、作者订阅。欲购书者,请直接汇款至本刊编辑部,并注明购“2004 年增刊”字样。地址:武汉市航空路 1 号《医药导报》编辑部,邮政编码:430030,电话:(027)83643083。