# 灯盏生脉胶囊药效学试验研究资料

摘要：本实验对灯盏生脉胶囊进行了大、小鼠体内血栓、脑缺血、缺氧、血小板聚集及猫的急性心肌缺血实验。结果表明：灯盏生脉胶囊 80mg/kg 连续给药七天，明显抑制小鼠的体内血栓，提高小鼠 15 分钟内的偏瘫恢复数；降低大鼠动-静脉旁路血小板血栓的重量；抑制大鼠血小板聚集率；延长脑循环障碍和心脑缺氧小鼠的存活时间。同样剂量经十二指肠单次给药，对猫急性心肌缺血心电图 ST 段的抬高呈现明显的抑制作用。提示该药具有抗体内血栓、耐缺氧、改变心肌缺血的药理作用。对缺血心脏血流动力学的其他指标作用不显著。

灯盏生脉胶囊是根据西双版纳傣医治疗老年痴呆验方研制的民族药，方中包括灯盏花、人参、五味子、麦冬等四味药。其中，主药灯盏花的多种剂型已在临床试用多年[8]，具有改善脑循环，增加脑血流，提高心肌对缺血缺氧耐受性的功效，临床用于缺血性脑血管病、脑出血后遗症瘫痪、冠心病及眼底视网膜静脉阻塞，均取得良好的疗效。本文对灯盏生脉胶囊的药理作用进行了观察，结果如下。

一、　实验材料：

1、药物：

1) 受试药物：灯盏生脉胶囊，每粒 180mg，含灯盏花乙素 15mg；批号 990525；由云南生物谷灯盏花药业有限公司生产。实验前取内容物用蒸馏水配成不同浓度的混悬液备用。
2) 阿司匹林（原料）：白色粉末，批号：980320，由天津华津制药厂生产。实验以 4%淀粉糊配成所需浓度的混悬液备用。
3) 尼达尔片（尼莫地平片）20mg/片，批号 990504。由天津市中央制药厂生产。实验前用蒸馏水配成所需浓度的混悬液备用。
4) 盐酸普奈洛尔片（心得安片）10mg/片，批号 9902002。天津市力生制药厂生产。实验前用蒸馏水配成所需浓度的混悬液备用。
5) 诱导剂：5′-腺苷二磷酸二钠盐（ADP）：0.5g/瓶，批号：9802036。上海丽珠东风生物技术有限公司。胶原蛋白：1g/瓶，批号：124H7060。U.S.A Sigma 公司生产。盐酸肾上腺素注射液：1mg/1ml/支，批号：990521，天津市氨基酸公司人民制药厂生产。

2、动物：

1）品系：昆明种小鼠：20±2g，雌雄兼有，28±2g 雄性。Wistar 大鼠 280±20g，200±20g 均为雄性，均由昆明动物所提供，二级动物，许可证号：小鼠云动管字第 B05 号：大鼠云动管字第 B06 号。

2）饲养：动物购入后即进入二级动物饲养室，小鼠每笼 8-10 只，雌雄分开。大鼠每笼 5，笼外统一编号，表示组别及剂量。饲养环境室温 20±2℃，湿度 45~70%，定时通风，自然光照。固定饲料由昆明动物研究所提供，自由摄取饲料和洁净水。

3）杂种猫，雌雄兼用，体重 2-3kg,市售。

3、仪器

1）BS634 血小板聚集仪，北京生化仪器厂生产。

2）WXG-1 型微机化动物心功能仪，南京铁道医学院生产。

二、　实验方法及结果

1、灯盏生脉胶囊对小鼠体内血栓形成的影像[1、3]

取健康雄性小鼠 100 只，体重 28±2g,随机分成 5 组，每组 20 只，设对照组，给与等量生理盐水，阿司匹林组 100mg/kg，灯盏生脉胶囊 20mg/kg，40mg/kg，80mg/kg三个剂量组。灯盏生脉胶囊按体重口腔给药 2ml/kg，连续给药七天。阿斯匹林 20ml/kg，连续灌胃三天。在末次给药后 30 分钟，各组小鼠尾静脉注射生理盐水配置的血栓诱导剂 0.1ml/10g体重（内含胶原 280μg//ml，盐酸肾上腺素 11μg/ml，用前等量混合）。注射后即刻观察 15 分钟内小鼠偏瘫恢复数。结果以 $x^2$测验（确切概率法）进行统计，并计算药物对小鼠脑血拴的保护率。结果见表 1。

**表 1 灯盏生脉胶囊对小鼠体内血栓形成的影响**

| 分组 | 剂量（mg/kg・d） | 动物数（只） | 15 分钟恢复数（只） | 15 分钟保护率（%） |
|---|---|---|---|---|
| 对照 | NS | 20 | 3 | 15 |
| 阿司匹林 | 100×3 | 20 | 15** | 75 |
| 灯盏生脉胶囊 | 20×7 | 20 | 10* | 50 |
| 灯盏生脉胶囊 | 40×7 | 20 | 13** | 65 |
| 灯盏生脉胶囊 | 80×7 | 20 | 15** | 75 |

与对照组比较：*：p<0.05，**：p<0.01

结果表明，灯盏生脉胶囊高、中、低三个剂量组均能明显抑制小鼠体内血栓形成，在 80mg/kg 保护率与对照药阿司匹林相等，均为 75%。

2．灯盏生脉胶囊对大鼠动—静脉旁路形成血栓的影响[1、2]

取雄性大鼠 50 只，体重 280±20g，随机分为 5 组，每组 10 只，设对照组，给予等量的生理盐水，阿司匹林 100mg/kg 灯盏生脉胶囊 40mg/kg，80mg/kg，120mg/kg 三个剂量组，灯盏生脉胶囊口腔给药 2ml/kg。均连续给药七天，阿司匹林连续灌胃四天 10ml/kg，在末次给药后 1 小时，大鼠戊巴比妥钠腹腔注射麻醉 50mg/kg，气管插管，分离右颈总动脉和左颈外静脉，在聚乙烯管中段放入 5cm 长的 4 号手术丝线，管内充满肝素生理盐水 50u/ml，再将管两端分别插入右颈总动脉和左颈总动脉，形成动—静脉血流旁路，大鼠股静脉注入肝素生理盐水 50u/kg，即开放血流，15 分钟后中断血流，迅速取出丝线称重，总重量减去丝线重即为血栓湿重。结果进行 t 测验并计算血栓抑制率。结果见表 2。

**表 2 灯盏生脉胶囊对大鼠动—静脉旁路血栓形成的影响**

| 分组 | 剂量 | 动物数 | 血栓湿重 | 抑制率 |
|---|---|---|---|---|
| | （mg/kg.d） | （只） | （X±SD，mg） | （%） |
| 对照 | NS | 10 | 42.8±6.43 | —— |
| 阿司匹林 | 100×4 | 10 | 24.0±3.46** | 43.93 |
| 灯盏生脉胶囊 | 40×4 | 10 | 31.2±3.26** | 27.10 |
| 灯盏生脉胶囊 | 80×4 | 10 | 28.6±3.63** | 33.12 |
| 灯盏生脉胶囊 | 120×4 | 10 | 27.7±3.50**★ | 35.28 |

与对照组比较：*：P<0.05， **：P<0.01

与灯盏生脉胶囊 40mg/kg 比较：★：P<0.05

结果表明，灯盏生脉胶囊高、中、低三个剂量组均能明显抑制大鼠动—静脉旁路的血栓形成，高、低剂量呈现明显的作用差别（P<0.05）。

3．灯盏生脉胶囊对大鼠血小板聚集功能的影响（体内法）[3]

取雄性大鼠 50 只，体重 200±20g，均分 5 组，每组 10 只，设对照组，阿司匹林 200mg/kg，灯盏生脉胶囊 40mg/kg，80mg/kg，120mg/kg。各组给药方法同

实验“2”，在末次给药后 1 小时，各组大鼠戊巴比妥钠腹腔注射麻醉 0.05g/kg，比硅化注射器自大鼠腹主动脉采血，置硅化离心管中，以 3.8%柠檬酸溶液 9：1 抗凝，以 1000 转/分离心 5 分钟，制成富血小板血浆（PRP），以 2000 转/分离心 10 分钟，制成贫血小板血浆（PPP），按比浊法，使用 BS634 型血小板聚集仪，每只大鼠的 PRP0.2ml 置于测定管中，将 0.2mlPPP 置于另一测定管中（对照管），预热 2 分钟，加入 60μM ADP 溶液 20μL，随即记录下血小板最大聚集度。以各组的血小板最大聚集率进行组间比较（t 测验），并计算出血小板聚集抑制率。结果见表 3。

**表 3 灯盏生脉胶囊对大鼠血小板聚集功能的影响**

| 分组 | 剂量（mg/kg.d） | 动物数（只） | 最大聚集率（X±SD） | 聚集抑制率（%） |
|---|---|---|---|---|
| 对照 | NS | 10 | 58.5±7.92 | —— |
| 阿司匹林 | 200×4 | 10 | 24.7±10.91** | 57.8 |
| 灯盏生脉胶囊 | 40×7 | 10 | 39.1±8.35** | 33.3 |
| 灯盏生脉胶囊 | 80×7 | 10 | 38.6±9.71** | 34.1 |
| 灯盏生脉胶囊 | 120×7 | 10 | 30.5±9.86** | 47.8 |

与对照组比较**：P<0.01

结果表明，灯盏生脉胶囊高、中、低三个剂量组对大鼠的血小板聚集率均有明显的抑制作用，高、中剂量组的最大聚集率分别为 30.5%和 38.6%，两组相比未呈现明显的量效差别。

4．灯盏生脉胶囊对小鼠脑循环障碍的影响[4、5]

取健康小鼠 90 只，雌雄各半，体重 20±2g，均分 6 组，每组 15 只。设伪手术组、对照组，均给等量生理盐水，尼莫地平 40mg/kg，灯盏生脉胶囊 40mg/kg，80mg/kg，120mg/kg。灯盏生脉胶囊各组口腔给药 2ml/kg，均连续给药七天，尼莫地平于实验当天给药一次，在末次给药后 30 分钟，以乌拉坦 1.2g/kg 腹腔麻醉，分离两侧颈动脉，用 0 号手术线同时结扎两侧颈总动脉及迷走神经，立即记录小鼠死亡时间。（每分钟呼吸次数等于或少于 5 次为死亡）。结果进行 t 测验并计算

小鼠存活时间延长率。结果见表 4。

**表 4 灯盏生脉胶囊对小鼠脑循环障碍的影响**

| 分组 | 剂量（mg/kg.d） | 动物数（只） | 小鼠存活时间（X±SD.分） | 存活延长率（%） |
|---|---|---|---|---|
| 伪手术组 | NS | 15 | >120.00 | —— |
| 对照 | NS | 15 | 7.20±1.99 | —— |
| 尼莫地平 | 40×7 | 15 | 26.17±8.87** | 263.5 |
| 灯盏生脉胶囊 | 40×7 | 15 | 15.06±5.12** | 109.2 |
| 灯盏生脉胶囊 | 80×7 | 15 | 23.27±8.27**★★ | 223.2 |
| 灯盏生脉胶囊 | 120×7 | 15 | 31.13±11.41**★ | 332.4 |

与对照组比较**：P<0.01

与灯盏生脉胶囊 40mg/kg 比较：★★：P<0.01

与灯盏生脉胶囊 80mg/kg 比较：★：P<0.05

结果表明，灯盏生脉胶囊高、中、低三个剂量组均能明显延长小鼠存活时间，各组间呈现一定的量效关系。

5．灯盏生脉胶囊对小鼠注射空气致心脑缺氧的影响[4]

取小鼠 75 只，雌雄各半，体重 20±2g，均分 5 组，每组 15 只，设对照组，心得安 30mg/kg，灯盏生脉胶囊 40mg/kg，80mg/kg，120mg/kg。各组给药方法同实验“4”，心得安于实验当天给药一次。在末次给药后 30 分钟，小鼠尾静脉注射空气 0.1ml/只，在 0.1 秒注射完，立即记录时间，观察小鼠吸气停止时间，结果进行组间比较（t 测验），并计算存活延长率。结果见表 5。

**表 5 灯盏生脉胶囊对小鼠注射空气致心脑缺氧的影响**

| 分组 | 剂量（mg/kg.d） | 动物数（只） | 小鼠吸气停止时间（X±SD.秒） | 存活延长率（%） |
|---|---|---|---|---|
| 对照 | NS | 15 | 37.33±6.68 | —— |
| 心得安 | 30×1 | 15 | 64.73±9.18** | 73.50 |
| 灯盏生脉胶囊 | 40×7 | 15 | 44.07±8.41** | 18.06 |
| 灯盏生脉胶囊 | 80×7 | 15 | 55.13±9.15**★★ | 47.68 |
| 灯盏生脉胶囊 | 120×7 | 15 | 56.53±8.39**★★ | 51.43 |

与对照组比较*：P<0.05， **：P<0.01

与灯盏生脉胶囊 40mg/kg 比较：★★：P<0.01

结果表明，灯盏生脉胶囊高、中、低三个剂量组均能明显延长小鼠吸气时间，中、高剂量组的作用相近。

6．灯盏生脉胶囊对猫血流动力学的影响[6]

选用市售的杂种健康猫 30 只，雌雄兼用，体重 2-3kg，随机分为 5 组，剂量同实验“1”，3%戊巴比妥钠腹腔注射麻醉 1ml/kg，仰卧位固定，气管插管接呼吸机，股动脉插管接心功能仪测取动脉压。在左侧第四肋间开胸，打开心包膜做心包吊床，于心尖处插管，接动物心功能仪，测取左心室内压。动脉及心室插管内均充满肝素生理盐水溶液。再在左冠状动脉前降支（LAD）远端 1/3 处穿过 0 号手术线，备阻断冠脉用。以针状电极插入猫四肢皮下，接心电图仪肢体导联，用胸前导联接多点固定式心外膜电极测取心外膜心电图，（标准电压 1mv=1mm，纸速 25mm/s）。在各指标稳定后，测取造成缺血前的正常值，然后阻断冠脉前降支远端。由心功能仪自动记录冠脉阻断前后 1、3、5、10、15 分钟的股动脉压及心室内压，同时记录相应时间点的心外膜心电图（在缺血心肌中心区和边缘区共测 5 个点的心外膜心电图）。15 分钟后，恢复冠脉血流，于十二指肠用注射器给药一次，对照组给予等量生理盐水，给药后 1 小时，重复进行上述阻断冠脉及各时间点的测定指标过程。实验结束后，心功能测取的各项指标由电脑自动记录并进行数值计算。以缺血前后的心外膜心电图 5 个测量点的 ST 段上升的 mv 数作为考察心肌缺血程度的指标，在第一、二次阻断冠脉后相对应的各时间点指标做自身对照，进行统计比较（t 测验）。结果见表 6。血流动力学各指标以阻断 LAD 前后测量值的差值百分数作为统计值。表中左上角数为测量值，右下角数为差值百分数。结果见表 7-21。

结果表明，灯盏生脉胶囊 20mg/kg、40mg/kg 和 80mg/kg 可明显的抑制 LAD 阻断造成的急性心肌缺血心外膜心电图的 ST 段抬高，有一定的量效差别，表现不同程度的抗心肌缺血作用。在二次阻断后的 1—15 分钟内，灯盏生脉胶囊 40mg/kg 对 ST 段的改变较持久，但较对照药心得安的对抗作用弱。在血流动力学的测定结果中，灯盏生脉胶囊 40mg/kg 虽表现不同程度的减慢心率和降低血压的作用，但作用不显著。对其它指标未见显著影响，个别时间点的统计学差异，主要由动物反应的个体差异造成。

三、小结

灯盏花的多种剂型应用于心脑血管病的治疗已得到了临床的一致肯定，并有诸多的文献报导[7-10]，从本实验结果中也进一步证实了该药的药理作用。采用灯盏生脉胶囊 40mg/kg和 80mg/kg多次给药对胶原蛋白—肾上腺素诱导的小鼠体内血栓有明显的保护作用，提高了 15 分钟内小鼠偏瘫恢复数，高剂量组的保护率与对照药阿司匹林组相同。该药还可明显降低大鼠体内血小板血栓湿重，抑制血小板聚集，说明该药对体内血栓的形成及血小板的活性增高有显著的对抗作用，此作用对改善心脑血管病人血液流变性起到一定作用，但剂量提高到120mg/kg时，与 80mg/kg组未呈现显著的量效差别。同样剂量该药还可明显延长脑循环障碍小鼠的存活时间，给予 40mg/kg时与对照组比较增加一倍。同时对心脑缺氧小鼠的存活时间也有延长作用，说明该药对脑缺血缺氧有明显的保护作用，从而提高了心脑缺血缺氧的耐受性。此外采用十二指肠单次给药时，对猫的急性心肌缺血的心外膜心电图ST段抬高呈现明显的抑制作用，并有一定的量效差别，更进一步说明该药对缺血心肌的保护作用。但对血流动力学的影响主要表现在减慢心率。此结果与文献报导一致，即该药仅对正常动物（猫、犬）血流动力学的各项指标有明显的作用，而对冠脉结扎致急性心肌梗塞的动物作用不显著。

另外本实验有效剂量仅为最大给药量的 1/100 以下，说明该药具备了毒性低，服药量小，疗效高的特点，故对于预防和治疗心脑血管病的长期用药是较为安全可靠药物。

## 参考文献


1．陈奇：中药药理研究方法学。人民卫生出版社，1993，p579，571

2．谭治等：中国中药杂志　1999 年，24（10）：662

3．陆兔林等：中草药　1999，30（6）：439

4．俞腾飞等：中药材　1999，14（2）：38

5．祝晓光等：中药新药与临床药理　1999，10（1）：34

6．陈卫平等：中成药　1994，16（1）：31

7．黄震华等：上海第二医科大学学报　1987，7（4）：313

8．武汉医学院药理教研室：内部资料　1983，（12）：24

9．陈奇：中成药名方药理与临床　人民卫生出版社　1998，739

10．王本祥等：现代中药药理学　天津科学技术出版社　1997，120