

· 论著 ·

## 心脑宁片对大鼠血瘀模型的影响

郝少君,吕宏迪,李军,苏峰,张正臣(解放军371中心医院,河南新乡453000)

**[摘要]** 目的 研究心脑宁片对地塞米松磷酸钠注射液致大鼠血瘀模型症状积分、血液K值、变性指数、电泳指数的影响。方法 取大鼠60只,随机均匀分为6组,其中1组为空白对照组,其余5组为大鼠造血瘀模型,分别为模型组、脑安片组、大、中、小剂量心脑宁片组。评价大鼠血瘀症状积分、测血液K值、变性指数、电泳指数。结果 造模成功,模型组和各给药组均出现显著血液症状( $P < 0.01$ );以大剂量心脑宁片组对血瘀症状的改善作用为好。大、中剂量心脑宁片组和脑安片组可显著降低K值( $P < 0.01$ );心脑宁片组可使变性指数显著变大( $P < 0.01$ );心脑宁片组可使电泳指数显著变大( $P < 0.01$ )。结论 心脑宁片有很好的改善血瘀的作用。

**[关键词]** 心脑宁片;大鼠血瘀模型;脑安片

**[中图分类号]** R965 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2014)05-0360-03

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2014.05.012

## Effect of Xinnaoning tablet on blood stasis model in rats

HAO Shaojun, LV Hongdi, LI Jun, SU Feng, ZHANG Zhengchen(No. 371 Central Hospital of PLA, Xinxiang 453000, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the effect of Xinnaoning tablets on blood stasis rat model which was caused to dexamethasone sodium phosphate injection with symptom score, K-value of blood, modified index, electrophoresis index. **Methods** 60 rats, were divided into 6 groups stochastically, and 1 group for vacuity contrast group, the other 5 groups for blood stasis model, the 5 groups were model group, Naoan tablets group, high dose, medium dose and low dose Xinnaoning tablets groups. Symptom score were evaluated, K-value of blood, Modified index, Electrophoresis index were measured. **Results** The Model was constructed successfully, model group and administrate groups had significant blood symptoms ( $P < 0.01$ ). The effect of high dose Xinnaoning tablets group to blood stasis rat model which was caused to dexamethasone sodium phosphate injection was best. High dose and medium dose Xinnaoning tablets groups could induce K-value significantly ( $P < 0.01$ ). Xinnaoning tablets groups could improve modified index and electrophoresis index significantly ( $P < 0.01$ ), and the effect of high dose and medium dose Xinnaoning tablets groups to blood stasis rat model which was caused to dexamethasone sodium phosphate injection were better. **Conclusion** Xinnaoning tablets had good improvement effect on blood stasis.

**[Key words]** Xinnaoning tablets; blood stasis rat model; Naoan tablets

心脑宁片是由人参、当归、川芎、黄芪等组成的中药片剂,制法:取人参、黄芪各120g,粉碎成100目细粉备用。剩余人参、黄芪及其余各味药粉碎成10目粗粉,加水(8倍)煎煮二次,第一次2h,第二次2h,合并煎液,过滤,滤液浓缩成相对密度1.15~1.30,质量约3kg(80℃)。加入上述细粉、淀粉适量,混匀,干燥成干膏,粉碎,用稀糖浆经14~16目筛制粒,50~60℃烘干,用14目筛整粒,加入1%硬脂酸镁混匀,压片(每片0.3g),包衣,制成1000片即得(每片含相当生药1.75g)。批号20110606。该方剂具有活血化瘀,益气安神,用于脑血栓形成,

冠心病等,亦可用于记忆力减退,抗衰老等。在临床收到满意的效果,为探究其疗效原理我们进行了心脑宁片对血瘀症状积分、血液K值、变性指数、电泳指数影响的实验研究。

### 1 实验材料

**1.1 实验药品** 心脑宁片由解放军371医院制剂室提供,批号20110606;脑安片,哈尔滨第六制药厂生产,批号201109002;地塞米松磷酸钠注射液,郑州卓峰制药有限公司生产,批号1011831;羧甲基纤维素钠,天津恒兴化学试剂制造有限公司,批号20090723;生理盐水,河南太龙药业股份有限公司,批号11082465。

**1.2 实验动物** 清洁级Wistar大鼠,雄性,体重180~220g,河北省实验动物中心提供,合格证号

**[作者简介]** 郝少君,本科,主任药师。Tel: 13803738526, E-mail: haosj371@sohu.com.

**[通讯作者]** 张正臣。Tel: 13903730299, E-mail: XXZZC@126.com.

1112026。

**1.3 实验仪器** TGL-40B 离心机,上海安亭科学仪器厂生产; LBY-N6K 自动血液流变仪,北京普利生仪器有限公司生产; XL-40 全自动血沉测试仪,北京普利生仪器有限公司生产。

## 2 实验方法

取清洁级雄性大鼠 60 只,随机均匀分为 6 组,其中 1 组为空白对照组,其余 5 组大鼠造血瘀模型,造模 5 组大鼠分别于每天上午肌内注射地塞米松磷酸钠注射液 0.2 mg/kg(0.1 ml/100 g)<sup>[1]</sup>,

下午分别灌服大、中、小剂量的心脑宁片混悬液(1.5、0.75、0.375 g/kg,用 0.5% CMC 配成 75、37.5、18.8 mg/ml,2 ml/100 g)、脑安片混悬液组(0.354 g/kg,用 0.5% CMC 配成 17.7 mg/ml,2 ml/100 g)和同体积的 0.5% CMC;空白对照组每天上午肌内注射同体积的生理盐水、下午灌服同体积的 0.5% CMC;每天给药 1 次,连续给药 10 d。分别于给药第 1、5、8、11 天评价大鼠血瘀症状积分<sup>[2]</sup>,结果见表 1;于第 11 天给药后 2 h(禁食 12 h),眼球取血,肝素抗凝,测 K 值、变性指数、电泳指数<sup>[3]</sup>,结果见表 2。

表 1 心脑宁对地塞米松磷酸钠注射液致大鼠血瘀模型血瘀症状积分的影响( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

| 组别       | 1d |   |    |     | 5d |   |    |     | 8d |   |    |     | 11d |   |    |     |
|----------|----|---|----|-----|----|---|----|-----|----|---|----|-----|-----|---|----|-----|
|          | -  | + | ++ | +++ | -  | + | ++ | +++ | -  | + | ++ | +++ | -   | + | ++ | +++ |
| 空白对照组    | 10 | 0 | 0  | 0   | 10 | 0 | 0  | 0   | 10 | 0 | 0  | 0   | 10  | 0 | 0  | 0   |
| 模型组      | 10 | 0 | 0  | 0   | 1  | 8 | 1  | 0   | 0  | 4 | 5  | 1   | 0   | 0 | 6  | 4   |
| 脑安片组     | 10 | 0 | 0  | 0   | 6  | 4 | 0  | 0   | 1  | 9 | 1  | 0   | 0   | 3 | 6  | 1   |
| 大剂量心脑宁片组 | 10 | 0 | 0  | 0   | 5  | 5 | 0  | 0   | 1  | 8 | 2  | 0   | 0   | 2 | 7  | 1   |
| 中剂量心脑宁片组 | 10 | 0 | 0  | 0   | 3  | 7 | 0  | 0   | 1  | 7 | 3  | 0   | 0   | 1 | 7  | 2   |
| 小剂量心脑宁片组 | 10 | 0 | 0  | 0   | 2  | 8 | 0  | 0   | 0  | 8 | 2  | 0   | 0   | 0 | 7  | 3   |

注:血瘀程度评判标准“-”脚爪、唇舌、耳朵正常色“+”脚爪、唇舌、耳朵浅紫色“++”脚爪、唇舌、耳朵青紫色“+++”脚爪、唇舌、耳朵暗紫色

## 3 结果

从表 1 可看出,经 Ridit 检验,在第 1 天,与空白对照组比,各组均无血瘀症状,说明分组均匀;第 5 天,与空白对照组比,模型组和各给药组均出现显著血瘀症状( $P < 0.01$ ),与模型组比,大剂量心脑宁片组和脑安片组均可明显减轻大鼠血瘀症状( $P <$

0.05);第 8 天,与空白对照组比,模型组和各给药组均出现显著血瘀症状( $P < 0.01$ ),与模型组比,大、中剂量心脑宁片组和脑安片组均可明显减轻大鼠血瘀症状( $P < 0.05$ );第 11 天,与空白对照组比,模型组和各给药组均出现显著血瘀症状( $P < 0.01$ );以大剂量心脑宁片组对地塞米松磷酸钠注射液致大鼠血瘀模型血瘀症状的改善作用为好。

表 2 心脑宁对地塞米松磷酸钠注射液致大鼠血瘀模型血液 K 值、变性指数、电泳指数的影响( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

| 组别       | 剂量(g/kg) | K 值                          | 变性指数                        | 电泳指数                        |
|----------|----------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 空白对照组    |          | 11.808 ± 4.298 <sup>1)</sup> | 0.850 ± 0.055 <sup>1)</sup> | 6.760 ± 0.650 <sup>1)</sup> |
| 模型组      |          | 45.587 ± 16.185              | 0.152 ± 0.174               | 3.401 ± 0.578               |
| 脑安片组     | 0.354    | 15.082 ± 7.052 <sup>1)</sup> | 0.540 ± 0.298 <sup>1)</sup> | 5.274 ± 1.689 <sup>1)</sup> |
| 大剂量心脑宁片组 | 1.5      | 15.675 ± 6.326 <sup>1)</sup> | 0.632 ± 0.134 <sup>1)</sup> | 5.780 ± 1.177 <sup>1)</sup> |
| 中剂量心脑宁片组 | 0.75     | 23.492 ± 6.673 <sup>1)</sup> | 0.537 ± 0.162 <sup>1)</sup> | 5.228 ± 1.003 <sup>1)</sup> |
| 小剂量心脑宁片组 | 0.375    | 29.692 ± 20.694              | 0.206 ± 0.223               | 3.602 ± 0.403               |

<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ,与模型组比

从表 2 可看出,与空白对照组比,模型组 K 值显著变大( $P < 0.01$ )、变性指数和电泳指数显著变小( $P < 0.01$ ),说明造大鼠血瘀模型成功。与模型组比,大、中剂量心脑宁片组和脑安片组可显著降低 K 值( $P < 0.01$ );大、中剂量心脑宁片组和脑安片组可使变性指数显著变大( $P < 0.01$ );大、中剂量心脑宁片组和脑安片组可使电泳指数显著变大( $P < 0.01$ );以大、中剂量心脑宁片组对地塞米松磷酸钠

注射液致大鼠血瘀模型的改善作用为好。

## 4 讨论

心脑宁片是根据中医理论和现代药理研究成果拟定的院内协定处方。本制剂由人参、川芎、当归、黄芪组成。方中以人参为君药,调中,止消渴,通血脉,破坚疾,令人不忘,以其主补五脏,安精神,定魂(下转第 388 页)

囊剂的颜色、形状、表面特征文字描述与实物相结合,对相似相近药品进行比较考核,提高药师对药品的识别能力。

**3.3 加强医药护沟通** 药师每天审核医嘱 4 000 条左右,为了有效减少不规范医嘱、减轻药师的工作负荷,我院建立了电话沟通机制,对问题医嘱采用“医嘱联系单”及时沟通解决。2011 年药监局明确规定,12 岁以下儿童严禁使用尼美舒利,而药师在核对中发现有儿科患者医嘱中使用尼美舒利。药师马上与临床医生沟通,修改医嘱,防止了药疗差错的发生。药师还定期向医生提供药品信息服务,对于新购进的药品,及时提供药品相关信息,标注易混淆品种。另外,按月归类统计缺陷医嘱,对医嘱缺陷最多的科室和最严重缺陷医嘱及时告知,以期减少缺陷医嘱数量。

**3.4 强化电脑信息功能** 除了加强医护人员的技能培训,以减少医嘱缺陷外<sup>[1-6]</sup>,还可以优化程序设置,如出现剂量/单位错误、执行时间与频率不一致、输入的药名与厂家不一致、重复用药等情况时,电脑能自动识别、及时提醒医嘱录入者;或简化医嘱录入操作,增加选择项,如出现执行时间栏里显示 8:00、8-12-16、7:00、7-11-17 等选项,单

次剂量栏里显示该药品规格的各种倍数选项;用药次数栏里显示 1 次/日、2 次/日、3 次/日等选项时,医生、护师录入医嘱时只需用鼠标选择各项内容即可,避免因键盘操作和计算错误导致医嘱录入错误,保证用药安全。

#### 【参考文献】

- [1] 钱美英,孙丽华.电脑录入医嘱缺陷原因分析及安全管理对策[J].全科护理,2011,9(10):2604-2605.
- [2] Abha Agrawal. Medication errors: prevention using information technology systems[J]. Br J Clin Pharmacol, 2009, 67(6): 681-686.
- [3] 刘 晔,宋洪涛,郭清梅,等.全自动药品单剂量分包机的应用体会[J].药学服务与研究,2007,7(2):141-142.
- [4] 宋小骏,倪江洪,谢学建,等.药品单剂量分包机应用中的用药安全管理[J].中国药业,2009,18(22):50.
- [5] Esther YF, Belling L, Don H, et al. Do automated dispensing machines improve patient safety? [J]. Can J Hosp Pharm, 2009, 62(6):516-519.
- [6] ASHP guidelines on the safe use of automated dispensing devices [J]. Am J Health Syst Pharm, 2010, 67(6):483-490.

[收稿日期] 2013-08-27 [修回日期] 2014-01-08

[本文编辑] 陈 静

(上接第 361 页)

魄;黄芪,补中益气,为臣药。当归,活血养血;川芎,其性善降结气,以走肝经,气中之血药,通行十二经,具有理气、活血化瘀的作用,为佐药<sup>[4]</sup>。四药合用,集活血化瘀、抗血栓、益气之功于一体,既重视疏通脉管,以改善脏器供血,又注意改善人体整体功能及代谢,达到扶正祛邪之目的。本制剂适用于气虚血瘀症之缺血性脑血管疾病的治疗。为进一步探讨该药药理作用,本实验进行了心脑宁片对大鼠血瘀模型影响的实验研究<sup>[5]</sup>。结果,造模成功,与空白对照组比,模型组和各给药组均出现显著血瘀症状( $P < 0.01$ );以大剂量心脑宁片组对地塞米松磷酸钠注射液致大鼠血瘀模型血瘀症状的改善作用为好。大、中剂量心脑宁片组和脑安片组可显著降低 K 值( $P < 0.01$ );大、中剂量心脑宁片组和脑安片组可使变性指数显著变大( $P < 0.01$ );大、中剂量心脑宁片组和脑安片组可使电泳指数显著变大( $P < 0.01$ );以大、中剂量心脑宁片组对地塞米松磷酸钠注射液致大鼠血瘀模型的改善作用为好。实验结果表明心

脑宁片有抗瘀血的作用,为临床提供了应用依据。

#### 致谢

本实验在河南中医学院苗明三教授指导下完成,特此致谢。

#### 【参考文献】

- [1] 苗明三,陈元朋,吴 巍.姜黄素对大鼠血瘀性脑缺血模型血液流变学及脑匀浆 LD、LDH 和 TchE 水平的影响[J].中药药理与临床,2010,26(1):29-31.
- [2] 田金洲,王永炎,徐 意,等.血瘀证动物模型的种类、评价与研究[J].北京中医药大学学报,2006,29(6):396-400.
- [3] 李仪奎.中药药理实验方法学[M].上海:上海科技出版社,2006.
- [4] 董文心,阮克锋,顾丰华,等.归苓片改善动物学习记忆功能的研究[J].中草药,2006,37(12):1831-1835.
- [5] 鲍蕾蕾,陈海飞,卞 俊,等.健步关节胶囊对家兔骨关节病模型相关因子的影响[J].药学实践杂志,2012,30(3):211-212.

[收稿日期] 2012-08-20 [修回日期] 2013-08-30

[本文编辑] 顾文华