

黄芪、黄连、黄芩对核素心血池显像左室功能的作用

黄伟民 严桦 严建 金洁美 蔡瑾 徐华元

(上海市徐汇区中心医院 200031)

摘要 将黄芪、黄连、黄芩三味中药联合组方,制成三黄合剂和心脉胶囊。用单光子发射型计算机断层(SPECT)核素心血池扫描观察三黄合剂或心脉胶囊对左心室功能的作用。静脉注射三黄合剂能明显提高犬左心室射血分数(LVEF)33.7%($p < 0.05$),缩短相角程(LPH)15.7%($p < 0.05$)。但是临床上给陈旧性心肌梗塞患者口服心脉胶囊均无明显变化。对引起动物实验与临床效果不同的可能原因进行了讨论。

关键词 黄芪、黄连、黄芩 核素心血池 左心室功能

Effects of Astragalus Membranaceus, Coptis Chinensis and Scutellaria Baicalensis on Left Ventricular Function Determined by Radionuclide Cardiac Blood - pool Imaging

Huang Weimin, Yan Hua, Yan Jian, Jin Jiemei, Cai Jin,

Xu Huayuan (Research Lab of Cardiovascular Diseases

Xuhui District Central Hospital in Shanghai, Shanghai 200031)

Abstract: Astragalus membranaceus, Coptis chinensis and scutellaria baicalensis were mixed and extracted with boiling water. The decoction is named Sanhuang Mixture (SHM) and its capsulized preparation called Xinmai Capsule (XMC). The effects of SHM or XMC on left ventricular function were observed with single photon emission computerized tomography (SPECT) of radionuclide cardiac blood - pool imaging. SHM intravenously given significantly increased the left ventricular ejection fraction (LVEF) by 33.7% ($P < 0.05$) and shortened the left ventricular phase width (LPH) by 15.7% ($P < 0.05$) in canine. As for patients with old myocardial infarction, two week treatment with XMC did not significantly change LVEF, peak filling rate (PFR) and LPH. The possible reasons of the quite different results between canine and patient were discussed.

Key words: Astragalus Membranaceus, Coptis Chinensis, Scutellaria Baicalensis, Left Ventricular Function, Radionuclide Cardiac Blood - pool Imaging

黄芪、黄连、黄芩是常见的三味中药。根据《本草纲目》记载,黄芪甘温纯阳,其作用有:补诸虚不足、益元气、壮脾胃、去肌热、排脓止痛、活血生血。黄芪为治虚劳之要药,心脏病常有虚证表现如心悸、短气、面胱、脉结代等。黄连、黄芩二药,医家多重视其清火解毒作用,而鲜有注意其对心血管疾病的治疗

作用。黄连味苦性寒,入心、肝、胃、大肠经,能清心火,去心窍恶血作用(李时珍《本草纲目》)。黄芩味苦性寒,入心、肺、胆等经,据文献记载能治瘀血壅盛(李时珍《本草纲目》)、上部积血,利胸中气(《仁斋直指方》)。

现代药理研究同样证实了黄芪、黄连、黄芩对心血管系统有较广泛的益处。对于正常

心脏和因中毒或疲劳而陷于衰竭的心脏,黄芪均有正性肌力作用^[1,2]。临床治疗也证实黄芪是一个非洋地黄类正性肌力药物^[3,4]。本研究室对黄连的主要成分黄连素(小檗碱)曾进行了多年的基础和临床研究,证明黄连素对心肌有正性肌力作用^[5,6]。黄芩有抑制磷酸二酯酶,提高cAMP水平的作用^[7]。

鉴于黄芪、黄连、黄芩三味中药对心血管系统既有一些共性的作用,又有各自的特点。因此,我们设想将三药组方,制成提取液(三黄合剂)和胶囊(心脉胶囊)观察联合应用时正性肌力的效应。

1 材料方法

1.1 药物 三黄合剂是黄芪、黄连、黄芩按一定比例组合后的水煎醇沉提取液,由本研究室自制,批号910804。实验中药物浓度(0.2g/ml)均以生药量计算。心脉胶囊是三黄合剂的临床应用制剂,由上海市黄山制药厂协助生产,每胶囊含黄芪、黄连、黄芩生药3.3克,批号920901。本实验所用中药均购于上海市药材公司,经中国科学院上海药物研究所理化室鉴定其中黄芪为 *Astragalus membranaceus* Bage, 黄连为 *Coptis Chinensis* Franch, 黄芩为 *Scutellaria baicalensis* Georgi。

1.2 犬核素心血池显像

杂种犬6只,体重 10.1 ± 2.2 kg,雌雄兼有。静脉注射戊巴比妥钠15mg/kg麻醉。静脉注射亚锡焦磷酸钠(含氯化亚锡1mg)20~30min后,静脉注射^{99m}TcO₄⁻555~740MBq(15~20mCi),体内标记红细胞。20min后,应用单光子发射型计算机断层(SPECT Elscint APEX SP-4HR型)作平衡法核素

心血池显像。低能通用型准直器,体位采用“最佳间隔投影”位,在显示屏上监测,以左右心室清楚分开为标准。采集条件:由心电图的R波触发门电路计算机自动采集,64×64矩阵,24帧/R-R间期,共采集5000K。所得数据用随机软件处理,半自动勾画感兴趣区,计算机自动处理得出各项参数:包括左室射血分数(LVEF)、高峰充盈率(PFR)、心率(HR)、相角程(LPH)等。给药方法分别为静脉注射生理盐水1ml/kg(3min内注毕)+0.125ml/kg/min(维持12min),等同于静脉注射三黄合剂体积,30min后,静脉注射三黄合剂200mg/kg(3min内注比)+25mg/kg/min(维持12min)。核素心血池扫描采集分别在给药前,给生理盐水后,给三黄合剂后进行。

1.3 对心肌梗塞患者的临床治疗 11名陈旧性心肌梗塞患者均来自本院专科门诊和病房,男10例,女1例,年龄50~79岁,平均年龄 67.3 ± 10.9 岁。心梗部位前壁7例,下壁4例。服药前后原治疗药物不变,服药前先行核素心血池扫描,方法同上,采集前位(ANT)、左侧位(LLA)和左前斜位(LAO)三个体位。口服心脉胶囊每次3片,每天两次,两周后再次作心血池扫描,比较LVEF、PFR、HR及LPH等指标。

各指标均数间的差异采用配对t检验。

2 结果

犬核素心血池显像参数结果见表1。三黄合剂使LVEF增大33.7%,缩短相角程(均 $P < 0.05$),对PFR和HR影响不大。生理盐水使LVEF略增大、使PFR增大及加快HR、轻微缩短相角程(均 $P > 0.05$)。

表1 三黄合剂对犬左心室功能的影响

参数	给药前	生理盐水	三黄合剂
LVEF(%)	49.6±10.7	52.3±15.8	66.3±11.1#*
PFR(DSC/s)	5.50±2.42	6.86±2.97	5.79±1.08
HR(b/min)	160±35	180±33	155±27
LPH(°)	58.6±8.9	55.5±16.1	49.4±11.0*

注:n=6, $\bar{X} \pm SD$, 与给药前比较 * $p < 0.05$ 与生理盐水比较 # $p < 0.05$

11 例陈旧性心肌梗塞患者口服心脉胶囊治疗两周后,5 例 LVEF 较服药前增高,7 例前壁心梗患者 LVEF 从服药前 $32.3 \pm 13.2\%$ 增高到 $34.1 \pm 14.2\%$,4 例下壁心梗患者 LVEF

从服药前 $44.5 \pm 13.2\%$ 改变为 $42.0 \pm 6.8\%$, 差别均无显著性,但总体上与服药前左心室功能比较,各参数无统计学意义的变化。也未发现有明显副作用。见表 2。

表 2 心脉胶囊对陈旧性心肌梗塞患者左心室功能的影响

	LVEF(%)	PER(DSC/s)	HR(b/min)	相角程(°)
治疗前	38.9 ± 14.2	1.79 ± 0.58	77.0 ± 14.9	74.3 ± 26.8
治疗后	39.1 ± 12.1	1.57 ± 0.55	77.2 ± 9.8	74.7 ± 18.8
P 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

$n=11, \bar{X} \pm SD$

3 讨论

历代本草皆谓黄芪甘温,黄芩、黄连味苦性大寒,芩连善清心、肝、胆、胃之火,但有苦寒抑阳之弊,得黄芪之助,则寒温并济,能消减芩连抑制脾胃阳气的副作用,但三味药配合,芩连二味之苦寒,黄芪一味甘温总的方性仍以寒凉为主,这一寒温并济配伍法在古早已有之,如《兰室秘藏》所载的“当归六黄汤”即有黄芪与芩连相配伍的先例,由于寒温互济互用各展其长,互制其短,这符合“相须相使”的配伍原则。黄芪和黄芩、黄连三药配伍,能寒温互济,黄连、黄芩之苦寒得黄芪之甘温则可缓和、矫正寒凉抑阳之弊,而增强其入心治血、祛瘀血、化恶血的功效。黄芪得黄连、黄芩则能引气入心,促进心肌康复、增强心气心血、改善心脏血供和泵血功能。

静脉注射等体积的生理盐水对 LVEF 无明显作用,但心率加快。同样方式静脉注射三黄合剂,与生理盐水组比较,LVEF 增加明显($P < 0.05$),因此认为三黄合剂具有正性肌力作用。另外,静脉注射三黄合剂后,左心室相角程有缩短趋势,由于相角程反映心室收缩的协调性,相角程缩短说明心室收缩协调性好,故提示三黄合剂可能有改善心室收缩协调性的功效。

中医学中的心阳,心气是推动血液循环的动力,心阳、心气的强弱与心肌的收缩力直接相关。我们的研究结果也表明,三黄合剂能增加豚鼠乳头肌的收缩力^[8],有明显的提高左室

收缩幅度,提高正性肌力作用^[9],并有改善心室收缩协调性的功效,这些效应说明三黄合剂有显著的补益心气作用,其中黄芪起直接益气作用,芩连清心祛邪,邪祛则心气复。

临床上给 11 例陈旧性心肌梗塞病人口服心脉胶囊,虽有 5 例 LVEF 较服药前增高,但总的看对左心室功能无明显的影响,也无明显的副作用。其结果与基础研究结论不一致,原因何在,有待进一步探讨。临床口服、动物实验静脉注射二种用药方式不同可能是结论不一致的原因之一,也可能疗程太短,血药浓度尚未达静脉注射所致有效水平。

从中医学角度看,由于心脏病患者是属病理性心脏,有一定的证性特点,如气虚血瘀、气虚火旺,气阴两虚等,而实验动物的心脏均属正常,这可能与动物实验效果和临床病人疗效不一致的现象有一定的关系。此外原因可能与陈旧性心肌梗塞患者,其证以阳气虚损为主,而无(或少有)火邪内扰的证性特点有关,三黄合剂虽有黄芪补气,总因药力单薄,又加芩连之苦寒抑阳气,故显效不理想。

参 考 文 献

[1]熊照阳. 浙江中医杂志 1983;18(5): 235
 [2]朱伯卿等. 上海中医药杂志 1987;1: 47
 [3]朱伯卿等. 中西医结合杂志 1986;6(2): 75
 [4]朱伯卿等. 中西医结合杂志 1987;7(10): 591
 [5]Huang Weimin et al. Chinese Medical J 1992; 105(12): 1014
 [6]黄伟民等. 中国药学杂志 1993;28(1): 20

[7]李忠等. 中西医结合杂志 1989;9(11):698

[9]黄伟民等. 中西医结合杂志 1995;15(基础理论

[8]黄伟民等. 中西医结合杂志 1995;15(基础理论

研究特集):1

研究特集):4