

补心活络胶囊对家兔急性心肌缺血损伤的保护作用

赵泽红 苏跃勋 范翎翔 蒋恒祥 罗 红 王 伟 陈 宏 欧阳卫东
(广州海军医院 广州 510318)

摘 要 采用高位双重结扎家兔冠脉左前降支的方法,观察补心活络胶囊对心肌缺血损伤的保护作用,结果表明:补心活络胶囊能够明显改善急性心肌缺血损伤、缩小心肌梗塞范围,降低循环 ET 水平,减少脂质过氧化产物 MDA 的生成,提高 SOD 活力。

关键词 补心活络胶囊 心肌缺血损伤 内皮素(ET) 丙二醛(MDA) 超氧化物歧化酶(SOD)

Protective Effects of Buxinhuoluo Capsule on Lesions of Acute Myocardial Ischemia in Rabbit

*Zhao Zehong, Su Yaoxun, Fan Lingxiang, Jiang Hengxiang,
Luo Hong, Wang Wei, Chen Hong, Ouyang Weidong
(The 421 Hospital of PLA, Guangzhou, 510318)*

Abstract: The protective effects of Buxinhuoluo capsule on lesions of myocardial ischemia was studied in the rabbits with acute myocardial infarction caused by ligation of the left front descending branch of the coronary artery. The results showed that the capsule could obviously reduce the afflicted area of myocardial infarction, definitely lower plasma ET and serum MDA, and increase SOD activities.

Key words: Buxinhuoluo capsule, lesions of myocardial ischemia, endothelin, malondialdehyde, superoxide dismutase

补心活络胶囊是我院研制的中药复方制剂,临床应用能够减少心绞痛发作,改善心肌缺血^[1]。为进一步研究其对心脏的保护作用,本研究以消心痛为对照,观察其对心肌梗塞范围和 ET、MDA、SOD 等指标的影响。

1 材料与方

1.1 药物与动物 补心活络胶囊为我院药厂生产,由水蛭、黄芪、沙参、延胡素、三七等8味中药提取配制而成,每粒含生药1.0g(批号950825);消心痛为广州明兴制药厂产品(批号950315),10mg/片。动物为新西兰家兔32只,由省医研所提供,体重2.0~2.5kg。实验前随机分为生理盐水组(NS),消心痛组(5.0mg/kg),补心活络胶囊高、低剂量组(2.0,1.0g/kg)。

1.2 实验方法 首先每组动物以相应药物加5ml 生理盐水灌胃,连续3d,第3d灌胃后2h 采用高位双重结扎法^[2],制做家兔急性心肌缺血模型。由耳缘静脉注射25%乌拉坦1.0g/kg,使家兔麻醉,仰卧位固定,胸前去毛,在胸骨左缘第三肋水平,纵行切开皮肤1~2cm,剪断第3肋软骨,撑开切口将心包前部剪开,轻轻提起左心耳,在冠脉左前降支根部和根下5.0mm 处穿线双重结扎,然后关闭胸腔,注射40U 的青霉素预防感染。

1.3 观察指标

1.3.1 硝基四氮唑蓝(NBT)心脏大体标本染色^[3] 实验结束后,由原切口伸入剪刀、迅速取下心脏,用生理盐水冲洗干净,沿冠状沟剪去心房和大血管,称心室重量。再将心室横切成3~5片,各片心肌放入 NBT 溶液内,在37°C 恒温水浴中染色15min 后取出,将不着色心肌剪下称重,计算梗塞心肌占心室重量的百分比代表梗塞范围。

1.3.2 血浆 ET 与血清 MEA、SOD 测定 在给药前及冠脉结扎24h 后各抽血1次,ET 测定采用放免分析法,药盒由解放军总院提供(批号940312,批内变异 CV<10%)。静脉取血2ml,置于含 EDTA 和抑肽酶的试管中

混匀,在4°C 下3000rpm 离心10min,分离血浆,放置低温冰箱。¹²⁵I-ET 与标准品或样品同时竞争性与 ET 抗体结合,根据样品中放射性含量直接从标准曲线上找出相应的 ET 含量;MDA 采用硫代巴比妥酸(TBA)比色法测定,TBA 由上海试剂二厂生产;SOD 采用放免分析法测定,药盒由第二军医大学提供。取血清20μl,标准管与样品管按药盒说明书分别加样操作,最后温育离心,弃上清,用 SM-682放射免疫 γ 计数仪测定,数据处理采用 t 检验与方差分析。

2 结果

2.1 NBT 心脏大体标本染色 结果见表1,NS 组梗塞范围较大,消心痛组与补心活络胶囊高低剂量组梗塞范围明显较小,表明补心活络胶囊能减少心肌缺血损伤,缩小心肌梗塞范围。

表1 药物对心肌梗塞范围及 ET 的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 g/kg	梗塞范围 (a)%	ET(pg/ml)	
				给药前	结扎后
NS	8		25.2±3.4	1166±265	4186±374***
消心痛组	8	0.005	14.9±2.1 ^Δ	1154±289	2070±253* ^Δ
补心高组	8	2.0	15.8±3.0 ^Δ	1203±315	2106±277* ^Δ
补心低组	8	1.0	18.4±3.5 ^Δ	1219±361	3469±348** ^Δ

与 NS 组相比^ΔP<0.05,^ΔP<0.01;结扎前后相比

*P<0.05,**P<0.01,***P<0.001;a:梗塞心肌/心室重量,下同

2.2 药物对 ET 的影响 冠脉结扎24h 后,NS 组血浆 ET 明显升高,为给药前的3.5倍左右,消心痛与补心活络胶囊2个剂量组升高较低;表明,ET 是心肌缺血损伤的一种重要因素,补心活络胶囊与消心痛可部分抑制心肌缺血损伤时 ET 的释放。见表1。

2.3 药物对 MDA 与 SOD 的影响 冠脉结扎24h 后,NS 组 MDA 明显升高,SOD 活力显著下降。而补心活络胶囊能够显著提高 SOD 活力,减少 MDA 生成,对抗脂质过氧化作用。见表2。

3 讨论

补心活络胶囊具有活血化瘀、益气养阴的功效,本文结果表明,补心活络胶囊能够缩

表2 药物对MDA与SOD的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	MDA(nmol/ml)		SOD(ng/ml)	
	给药前	结扎后	给药前	结扎后
NS	5.13±0.92	6.94±1.35*	458±52	325±47**
消心痛组	5.10±0.98	5.20±1.94	450±48	383±49 [△]
补心高组	5.20±1.01	5.31±0.90 [△]	467±56	449±51 [△]
补心低组	5.15±0.84	5.61±0.98 [△]	452±51	402±50 [△]

注:剂量与动物数同表1

小心肌梗塞范围,保护缺血心肌,其机制与以下两方面有密切关系。

3.1 降低内皮素水平及其缩血管效应 内皮素是迄今所知体内最强的缩血管物质,据推测可能是缺血缺氧时产生和分泌的一种致损伤因子^[4,5]。硝酸酯类、钙拮抗剂对此具有不同程度的抑制作用^[3]。我们研究发现,补心活络胶囊能显著降低家兔冠脉结扎24h后血浆内皮素水平的升高,该作用与消心痛相似,说明该药是通过抑制内皮素的释放或减弱其缩血管效应,起到对心血管系统的保护作用。

3.2 对抗脂质过氧化损伤 冠脉结扎24h后,家兔血清MDA产生明显增多,SOD活力显著下降,而补心活络胶囊两个剂量组均

能减少MDA生成,防止SOD活力下降,高剂量组作用优于消心痛组,提示补心活络胶囊增强内源性氧自由基清除系统SOD功能的同时,减少了MDA,减轻了脂质过氧化作用对心肌的损伤,保护了缺血心肌。

参考文献

- 1 赵泽红,孙贞炎,罗显田,等.补心活络饮对缺血性心脏病影响的临床研究.中国老年学杂志,1995,15(专刊):114
- 2 方云祥,汤显良,陈修.家兔实验性心肌梗塞模型的改进和梗塞范围定量的动态观察.湖南医学院学报,1980,5(3):229
- 3 李连达,高风辉.活血化瘀及益气活血方药对犬实验性心肌梗塞的影响,新医学杂志,1978,(7):57
- 4 yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. Nature, 1998, 332: 411
- 5 唐朝枢,谢选珠,李兆萍,等.内皮素在休克中的发病学意义.生理学报,1989,41(5):47

(收稿:1996-11-04)