

补心镇痛口服液对实验性心肌缺血的影响

杨传彪(第一军医大学中医系 广州 510515)

侯士良(河南中医学院中药系 郑州 450003)

摘要 采用小鼠和大鼠实验性心肌缺血模型观察补心镇痛口服液的作用,结果显示,能够增加实验动物心肌营养性血流量,抑制磷酸肌酸激酶、乳酸脱氢酶释放,保护超氧化物歧化酶活力,减少丙二醛生成及改善脂肪酸代谢。

关键词 补心镇痛口服液 实验性心肌缺血 中医药疗法

Effect of Buxin Zhentong Oral Liquid on Experimental Myocardial Ischemia

Yang Chuanbiao(Department of TCM, First Medical College of PLA, Guangzhou, 510515)

Hou Shiliang(Henan College of TCM, Zhengzhou, 450003)

Abstract: The effects of Buxin Zhentong oral liquid on experimental myocardial ischemia were studied. The results showed that Buxin Zhentong oral liquid can increase the nutrition blood flow (NBF) of ischemia myocardium, inhibit the release of creatine phosphokinase (CPK) and lactate dehydrogenase (LDH), improve the metabolism of myocardial free fatty acids (FFA), promote the superoxide dismutase (SOD) activity and decrease the malondialdehyde (MDA) content obviously.

Key words: Buxin Zhentong oral liquid, experimental myocardial ischemia, TCM therapy

补心镇痛口服液是在《太平圣惠方》所载的治疗胸痹心痛古方基础上化裁而成的中药制剂,临床主治心阴虚型冠心病心绞痛。本实验用小鼠和大鼠心肌缺血模型研究该制剂对心肌缺血的保护作用,现报道如下。

1 实验材料

1.1 动物 昆明种小鼠,体重 18g~22g; Wistar 大鼠,体重 180g~220g,均雌雄各半。由河南医科大学实验动物中心提供。

1.2 药品与试剂 补心镇痛口服液(每毫升含生药 1.5g),由河南省奥林特制药厂制备。滋心阴口服液,湖北咸宁制药厂,批号:930814。垂体后叶素注射液(Pit),上海天丰药厂,批号:920818。异丙肾上腺素注射液(Iso),上海天丰药厂,批号:920616。氯化铷(⁸⁶RbCl),北京原子能研究所同位素所合成。磷酸肌酸激酶试剂盒,北京中生生物高技术公司,批号:930603。乳酸脱氢酶试剂盒,北京

中生生物高技术公司,批号:930714。邻苯三酚,遵义化工二厂,批号:901105。硫代巴比妥酸,上海试剂二厂,批号:920213。三氯醋酸,北京化工二厂,批号:920305。棕铝酸,上海化学试剂采购供应站,批号:920317。硝酸铜,西安化学试剂总厂,批号:930127。

1.3 仪器 FJ-2008 型 γ 计数器,国营二六二厂。LSP 自动生化分析仪,荷兰威图公司。721 分光光度计,上海分析仪器厂。

2 方法与结果

2.1 对小鼠心肌营养性血流量(NBF)的影响^[1] 取健康小鼠 50 只,随机分成 5 组,即正常对照组,单纯缺血组(模型对照组),缺血加补心镇痛口服液大剂量组(补心镇痛 1 组),缺血加补心镇痛口服液小剂量组(补心镇痛 2 组),缺血加阳性药物滋心阴口服液组(滋心阴组)。补心镇痛 1、2 组各鼠分别 ig 补心镇痛口服液 21g/kg·d、10.5g/kg·d,滋

心阴组 ig 滋心阴口服液 14ml/kg · d, 正常对照组和模型对照组 ig 相同体积的生理盐水。连续 7d 后, 补心镇痛 1、2 组, 滋心阴组和模型对照组各鼠均 ip Pit20U/kg, 正常对照组 ip 等量生理盐水。ip 后 20min, 从尾静脉快速注射⁸⁶RbCl 生理盐水溶液 0.1ml (2000~3000 脉冲/min), 于 5s 内注射完毕。注射后 30s 准时断头处死, 取出心脏, 按⁸⁶RbCl 示踪法测定各鼠 NBF, 以心肌⁸⁶Rb 摄取率表示, 结果补心镇痛 1、2 组, 滋心阴组均能明显增加心肌⁸⁶Rb 摄取率, 且补心镇痛 1 组显著优于滋心阴组。见表 1。

表 1 对小鼠心肌 NBF 的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量(g/kg · d)	⁸⁶ Rb 摄取率(%)
正常对照组	—	2.74 ± 0.22
模型对照组	—	1.55 ± 0.25 ^{ΔΔ}
滋心阴组	14ml	2.01 ± 0.29**
补心镇痛 1 组	21	2.38 ± 0.26**☆☆
补心镇痛 2 组	10.5	1.80 ± 0.20*

注: 与正常对照组比较^{ΔΔ} $P < 0.01$; 与模型对照组比较* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与滋心阴组比较☆☆ $P < 0.01$ (下同)

2.2 对大鼠心肌磷酸肌酸激酶(CPK)、乳酸

表 2 对大鼠心肌 CPK、LDH、SOD、MDA、FFA 的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量(g/kg · d)	CPK(U/g)	LDH(U/g)	SOD(U/g)	MDA(nmol/g)	FFA(μ Eq/g)
正常对照组	—	76.27 ± 13.49	446.68 ± 24.43	891.54 ± 31.67	348.86 ± 53.76	12.49 ± 1.71
模型对照组	—	34.11 ± 7.35 ^{ΔΔ}	333.20 ± 33.55 ^{ΔΔ}	517.31 ± 61.28 ^{ΔΔ}	510.42 ± 61.85 ^{ΔΔ}	22.89 ± 2.79 ^{ΔΔ}
滋心阴组	10ml	50.57 ± 15.46**	388.88 ± 39.86**	649.17 ± 30.02**	458.95 ± 42.32**	16.43 ± 1.98**
补心镇痛 1 组	15	57.29 ± 17.89**	424.57 ± 57.61**☆☆	764.72 ± 46.33**☆☆	427.12 ± 58.69**	15.05 ± 1.02**☆
补心镇痛 2 组	7.5	55.07 ± 16.18**	420.24 ± 33.80**☆	678.25 ± 38.26**☆	446.39 ± 45.28*	16.09 ± 3.05**

注: 与滋心阴组比较☆ $P < 0.05$

3 讨论

补心镇痛口服液含熟地、麦冬、赤芍等药物, 成人剂量每日 30ml, 每疗程 4 周, 临床治疗冠心病心绞痛疗效显著^[5]。祖国医学认为, 冠心病心肌缺血的基本病机是本虚标实, 是在本虚基础上形成的本虚标实证。本虚包括气血阴阳的不足, 其中心阴亏虚是主要环节之一。标实指瘀血(或痰浊)阻滞心脉。补心镇痛口服液诸药合用, 标本兼治, 达到邪祛正安的治疗目的。

脱氢酶(LDH)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、游离脂肪酸(FFA)含量的影响
取健康大鼠 50 只, 随机分成 5 组(同前)。补心镇痛 1、2 组各鼠分别 ig 补心镇痛口服液 15g/kg · d、7.5g/kg · d, 滋心阴组 ig 滋心阴口服液 10ml/kg · d, 正常对照组和模型对照组 ig 相同体积的生理盐水, 连续 7d。从第 6d 起, 补心镇痛 1、2 组, 滋心阴组和模型对照组各鼠均 ip Iso4mg/kg · d, 正常对照组 ip 等量生理盐水, 连续 2d。末次 ip 后 24h 处死动物, 取心肌组织, 制备 5% 的匀浆, 用上清液测定各指标。心肌 CPK、LDH 活性经自动生化分析仪检测, 心肌 SOD 活性测定按邻苯三酚自氧化法^[2], 心肌 MDA 含量测定用硫代巴比妥酸比色法^[3], 心肌 FFA 含量测定用一次提取比色法^[4]。结果补心镇痛 1、2 组, 滋心阴组对大鼠心肌 CPK、LDH、SOD、MDA、FFA 的含量均有明显影响, 且补心镇痛 1、2 组在对 LDH、SOD 活性的影响方面显著优于滋心阴组。见表 2。

本文采用异丙肾上腺素等药物引起心肌缺血的实验方法简便可靠^[6]。实验结果显示补心镇痛口服液能增加心肌营养性血流量, 改善冠脉微循环; 保护心肌 SOD 活力, 减少 MDA 生成; 减轻缺血造成的心肌细胞损伤, 抑制 CPK、LDH 溢出; 并能改善脂肪酸代谢, 降低心肌 FFA 含量。从而为补心镇痛口服液临床治疗冠心病心绞痛提供了客观的实验依据。

参考文献

- 1 朱秀媛,李振华. 用⁸⁶Rb 测定小鼠心肌营养性血流量的方法. 中华医学杂志, 1975(8):559~561
- 2 Marklund S, Marklund G. Involvement of superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur J Biochem*, 1974, 74:469
- 3 Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem*, 1979, 95:351
- 4 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学. 第二版. 北京:人民卫生出版社, 1991, 933~935
- 5 杨传彪,侯士良,符中华. 补心镇痛口服液治疗冠心病心绞痛 30 例. 实用中医药杂志, 1996, 12(6):30~31
- 6 王波,陈修. 抗心肌缺血实验方法述评. 药学通报, 1987, 22(10):583~585 (收稿:1997-08-01)