

黄芪生脉颗粒剂对小型猪实验性心肌缺血时的影响

章辰芳 孔繁智 柴秀娟 黄飞华 石 玲(浙江省中医药研究院 杭州 310007)

摘要 采用健康小型猪结扎冠状动脉左前降支造成心肌缺血模型,以检测平均动脉压(MAP)、左室收缩峰压(LVSP)、左室舒张终末压(LVEDP)、心率(HR)等指标观察灌服黄芪生脉颗粒剂后对小型猪实验性心肌缺血的影响。并采用 TTC 染色心肌片,求得梗塞心肌占心室重量的百分比。结果表明,该制剂可明显减轻心肌缺血的程度和范围,减少缺血性心律失常的发生,增加心肌细胞的电生理稳定性。

关键词 黄芪生脉颗粒剂 心肌缺血 小型猪

Effect of Radix Astragali Shengmai Granules on Experimental Myocardial Ischemia in Pigling

*Zhang Chenfang, Kong Fanzhi, Cai Xiujuan, Huang Feihua, Shi Ling
(Zhejiang Provincial Academy of TCM, Hangzhou, 310007)*

Abstract: The myocardial ischemia model was produced by ligating descending branches of left coronary artery anterior in anesthetized pigling. Using the methods of TTC ink double staining and the ratio of the myocardial infarction tissue to the whole ventricle was assessed. The effect of radix astragali Shengmai Granules on the experimental myocardial ischemia was evaluated by measuring the mean artery pressure (MAP), the left ventricular contracture pressure (LVSP), the left ventricular end diastolic pressure (LVEDP) and the heart rate (HR) etc. The results showed that the radix astragali Shengmai Granules could significantly reduced the myocardial ischemia limits and degree inhibited obviously the occurrence of arrhythmia, improve significantly the electrophysiological stability in the myocardial cells.

Key words: Radix Astragali Shengmai Granules, myocardial ischemia, pigling

黄芪生脉颗粒剂由黄芪、党参、麦冬、五味子等中药组成。具有益气滋阴,养心补肺的作用。临床上已广泛应用的黄芪生脉饮口服液与黄芪生脉颗粒剂系同类产品,为证实其改善心肌缺血的药效作用,我们选择小型猪

作为研究对象,通过有关的血流动力学的各项指标,证实黄芪生脉颗粒剂与黄芪生脉饮口服液在改善心肌缺血症状方面具有等同作用,可应用于治疗同类疾病。

1 材料与方方法

1.1 实验药物 黄芪生脉颗粒剂由浙江新光制药厂提供,批号960214),含生药1.8g/g。该药呈深褐色颗粒状,无异味。阳性对照药为黄芪生脉饮口服液(浙江新光制药厂生产,批号960315)。黄芪生脉颗粒剂的临床剂量是3次/d,1袋/次,5g/袋,4周为1个疗程。

1.2 实验动物及分组 健康小型猪,体重18.5kg~25kg,雌雄兼用;由中国科学院上海分院实验动物中心提供,在浙江省中医药研究院动物房饲养(浙医实验动饲准字962003号 准字96007)。将小型猪随机分成(1)对照组(30ml蒸馏水)5只;(2)黄芪生脉颗粒剂小剂量组(0.7g/kg/d)5只;(3)黄芪生脉颗粒剂大剂量组(2.1g/kg/d)5只;(4)黄芪生脉饮口服液组(0.7g/kg/d)5只。以上各组每天灌药1次,共7d。4组动物雌雄均有。

1.3 实验仪器 采用浙江医科大学生物医学工程系研制的“生理信号测试系统”;心电图机(ECG-6511)由上海光电医用电子仪器

公司生产;微量注射泵(WZ-50E),由浙江医科大学仪器制造厂生产。人工呼吸机(DH-4)由浙江医科大学仪器制造厂生产。

1.4 实验步骤 术前给动物喂食不同剂量的药物7d,手术当天将动物用30%戊巴比妥钠溶液(30mg/kg)腹腔麻醉,气管切开后插管,连接人工呼吸机。分离左侧颈总动脉插入心导管(7号VSA 5440)至左心室,经压力传感器记录左室收缩峰压(LVSP)、左室舒张期末压(LVEDP)、左室内压最大上升速率(dp/dt max)。分离左侧股动脉,插管后记录动脉血压(用“生理信号测试系统”中的压力换能器记录缺血前血压)。开胸后,打开心包,将心包边缘缝于胸壁切口周围作成心包摇篮^[1]。在冠状动脉前降支第二个主要分支以下游离一段冠状动脉,穿一丝线以备结扎造成冠脉缺血。胃管给药30min后,结扎冠脉,在结扎后15、30、60、120min记录各项指标。用以观察药物对心肌缺血后的作用。冠脉结扎后约3h,取心称重,采用TTC染色心肌片,

表1 黄芪生脉颗粒剂对冠脉结扎后BP、HR、LVSP、LVEDP、dp/dt max的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 (g/kg)	缺血前	缺血后差值			
				15	30	60	120(min)
对照组	5						
MAP			14.6±0.5	3.2±0.3	2.2±0.4	1.4±0.2	1.2±0.4
HR			162.1±5.2	4.1±0.4	4.1±0.5	7.6±0.4	7.0±0.6
LVSP			16.8±1.1	4.1±0.1	4.2±0.2	2.2±0.2	1.4±0.2
LVEDP			0.9±0.3	+0.44±0.01	+0.48±0.02	+0.43±0.01	+0.45±0.02
dp/dt max			344.8±41.7	9.1±0.8	12.4±0.8	8.8±0.8	8.2±0.4
KL 1组	5	0.7					
MAP			15.8±0.5	2.1±0.2	2.3±0.2	1.9±0.1	0.8±0.1*
HR			162.2±5.0	6.1±0.3	5.1±0.3	6.9±0.3	6.7±0.8
LVSP			16.8±0.3	2.8±0.1	2.3±0.2	1.8±0.1	0.5±0.2*
LVEDP			0.8±0.1	+0.41±0.01	+0.44±0.01	+0.39±0.02	+0.41±0.01*
dp/dt max			364.8±32.1	10.4±1.3	7.8±0.9	6.7±0.3	6.1±0.3*
KL 2组	5	2.1					
MAP			14.8±0.5	1.1±0.1	1.0±0.1	0.8±0.1	0.8±0.1*
HR			164.1±5.2	4.6±0.2	5.9±0.2	4.6±0.2	6.4±0.3
LVSP			15.9±0.8	1.4±0.1	1.3±0.2	1.0±0.1	0.6±0.3*
LVEDP			0.9±0.2	+0.47±0.01	+0.45±0.01	+0.42±0.01	+0.42±0.01*
dp/dt max			343.6±32.5	8.0±0.4	5.4±0.5	5.2±1.3	5.4±0.4*
YT组	5	0.7					
MAP			14.0±0.5	1.1±0.2	1.0±0.1	0.9±0.1	0.8±0.2*
HR			162.4±5.2	6.0±0.2	4.7±0.3	5.8±0.3	6.4±0.3
LVSP			14.6±0.9	2.3±0.3	2.2±0.2	1.6±0.2	0.8±0.2*
LVEDP			0.9±0.1	+0.42±0.01	+0.48±0.02	+0.38±0.01	+0.41±0.02*
dp/dt max			356.3±23.1	7.8±0.3	6.2±0.5	5.5±0.4	4.9±0.6*

注:t检验,与对照组比较* $P < 0.05$

KL 1组黄芪生脉颗粒剂1组,KL 2组黄芪生脉颗粒剂2组,YT组黄芪生脉饮口服液组(下表同)

MAP(kpa) HR(次/分) LVSP(kpa) LVEDP(kpa) dp/dtmax(kpa)

分别称取心室重量和未染色心肌重量,求得梗塞心肌占心室重量的百分比,从而获得梗塞范围的比例。

2 实验结果

本实验测试的心血管系统各项指标数据与统计结果见表 1、2。

2.1 对小型猪急性实验性心肌缺血的影响

从表 1 所见,缺血前各组的各项指标比较均无明显差异,表明各组动物缺血前基础水平大体相同。缺血后各组的 MAP、LVSP、dp/dtmax 均有降低,LVEDP 升高。颗粒剂组与口服液组相比,各项指标均无明显差异,说明两组因心肌缺血导致的血流动力学紊乱程度基本一致,而各项指标的降低和升高均明显低于对照组,有显著性差异。表明颗粒剂与口服液组均可减轻心肌缺血的程度,改善心脏的血流动力学紊乱。

表 2 黄芪生脉颗粒剂对急性心肌梗塞范围的影响

组别	剂量 (g/kg)	n	心室总 重量(g)	梗塞心肌 重量(g)	梗塞心肌 百分比(%)
对照组		5	67.4±2.4	4.2±0.5	6.2±0.4
KL 1 组	0.7	5	65.9±3.1	3.8±0.3	5.8±0.6
KL 2 组	2.1	5	64.5±1.3	3.6±0.2	5.5±0.4*
YT 组	0.7	5	65.5±2.0	3.7±0.2	5.6±0.2*

2.2 对急性心肌梗塞范围的影响 经统计处理 KL 2 组与对照组相比具有显著性差异,其功能与 YT 组等同,均有减轻急性心肌梗塞程度的作用。

2.3 对麻醉猪心电图的影响 小型猪在服

用黄芪生脉颗粒剂和黄芪生脉饮口服液前、后所记录的心电图各波(P、QRS、T)、间期和心率均无明显变化,表明给药后麻醉小型猪仍能保持正常心电图。

3 讨论

黄芪生脉颗粒剂是在黄芪生脉饮的基础上制成的无糖型颗粒。黄芪生脉饮是由古方生脉散^[2]演变而来,生脉散始见于唐·孙思邈的“千金要方”,具有益气养阴、敛汗生津之功能,为历代医家所推崇,广泛应用于临床。黄芪为中药的主要补气药物,在生脉散基础上再加一味黄芪,能用于治疗气阴两虚、心悸气短的冠心病及老年患者^[3]。经上述的动物实验研究证明:黄芪生脉颗粒剂可减轻心肌缺血的程度和心肌梗塞范围,减少缺血引起的恶性室性心律失常的发生,提示该药可增强缺血心脏的泵血功能,在一定程度上缓解了因缺血引起的血流动力学的紊乱。

参考文献

- 1 徐叔云. 药理实验方法学. 第二版. 北京:人民卫生出版社,1991. 882,891,893,921
- 2 陈伟,路一平. 方剂学. 上海:上海中医学院出版社,1990. 200
- 3 李树青,袁荣玺,高航,等. 黄芪治疗缺血性心脏病的临床观察. 中国中西医结合杂志,1995,15(2):77

(收稿:1998-03-05)