

## 二仙汤对去卵巢大鼠心脏电活动的影响

赵兰平<sup>1</sup>, 陈彦静<sup>2\*</sup>, 薛淑芳<sup>1</sup>, 向丽华<sup>2</sup>, 王震<sup>2</sup>, 焦宏<sup>1</sup>, 张治国<sup>2</sup>, 鞠大宏<sup>2</sup>

(1. 河北北方学院, 河北 张家口 075000;

2. 中国中医科学院 中医基础理论研究所, 北京 100700)

**[摘要]** **目的:**探讨二仙汤对去卵巢大鼠心脏的电生理效应。**方法:**选用健康13周龄雌性SPF级SD大鼠32只,随机分为4组,分别为假手术组、模型组、雌激素组、二仙汤组,每组8只。大鼠分组后开始灌胃给药,1次/d,连续12周。二仙汤组  $ig$   $7.5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ;雌激素(戊酸雌二醇)组  $ig$   $0.2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ;假手术组和模型组灌服等体积纯净水。大鼠麻醉后,以针刺电极记录标准II导联ECG,随后玻璃微电极细胞内电位记录技术记录离体心室流出道标本自发节律和心室肌动作电位,并分析各项参数的变化。**结果:**与假手术组比较,模型组大鼠P波、R波和T波振幅明显减小,P波时间,PR间期,QT间期,T波时间明显缩短( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),易出现T波低平或倒置,二仙汤组和雌激素组均可一定程度的逆转上述ECG改变。模型组大鼠离体心室流出道自发节律明显升高,更易触发心律失常,二仙汤组和雌激素组自发节律明显减慢,并可使去甲肾上腺素(NE)诱发的自发节律异常明显改善。模型组大鼠心室肌动作电位时程(APD)明显缩短,以 $APD_{50}$ 缩短更明显,二仙汤可使 $APD_{50}$ 的缩短明显改善,均具有统计学差异( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。**结论:**二仙汤可明显改善去卵巢大鼠心脏电活动的改变,对由于雌激素水平下降出现的心律失常有一定的治疗作用。

**[关键词]** 二仙汤; 去卵巢大鼠; 心电图; 心室流出道; 动作电位

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)05-0136-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016050136

## Electrophysiological Effects of Erxian Decoction on Ovariectomized Rat Heart

ZHAO Lan-ping<sup>1</sup>, CHEN Yan-jing<sup>2\*</sup>, XUE Shu-fang<sup>1</sup>, XIANG Li-hua<sup>2</sup>,

WANG Zhen<sup>2</sup>, JIAO Hong<sup>1</sup>, ZHANG Zhi-guo<sup>2</sup>, JU Da-hong<sup>2</sup>

(1. Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China; 2. Institute of Basic Theory for Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the electrophysiological effects of Erxian decoction on ovariectomized rat heart. **Method:** Thirty-two female healthy rats were randomly divided into four groups; sham operated control group, ovariectomized group, estrogen group, and Erxian decoction group. The rats in estrogen group and Erxian decoction group were intragastrically administrated with estradiol valerate ( $0.2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ) and Erxian decoction ( $7.5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ) respectively,  $ig$ , for 12 weeks. The rats in sham operated control group and ovariectomized group were intragastrically administrated of with equivalent volume of purified water for 12 weeks. The II lead ECGs of anesthetic rats were recorded. And the spontaneous activities of left ventricular outflow tract and the fast action potentials (APs) of left ventricular muscle were also recorded by intracellular electrode. **Result:** Compared with sham operated control group, P, R and T amplitude decreased notably, and P duration, PR interval, QT interval, and T duration decreased significantly in ovariectomized group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). In estrogen group, T amplitude, P duration, PR interval and QT interval were reversed to control group. In Erxian

**[收稿日期]** 20150521(007)

**[基金项目]** 中国中医科学院自主选题研究项目(YZ-1318);河北省卫生厅医学科学研究重点项目(20130038)

**[第一作者]** 赵兰平,博士,副教授,从事心脏电生理研究,Tel:0313-4029313,E-mail:zhaolp2009@126.com

**[通讯作者]** \*陈彦静,博士,教授,从事心脏电生理及中药对心血管保护作用的研究,Tel:010-64014411-2580,E-mail:chenyj010@163.com

decoction group, R amplitude, T amplitude, P duration and PR interval were reversed to control group. Compared with control group, the pacemaker rates of ventricular outflow tract and norepinephrine (NE) induced abnormal pacemaker activities increased significantly in ovariectomized group. In estrogen and Erxian decoction groups, the pacemaker activities of ventricular outflow tract decreased were markedly compared with lower than ovariectomized group, and NE-induced spontaneous arrhythmia was significantly relieved. That is, estrogen and er-xian decoction depressed the activity of latent pacemaker cell in ventricular outflow tract and had less possibility to lead to arrhythmia. Compared with control group, action potential duration (APD) was shortened significantly in ovariectomized group, especially APD<sub>50</sub>. Compared with ovariectomized group, APD<sub>50</sub> was significantly prolonged in estrogen group and Erxian decoction group and restored to control group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Erxian decoction could significantly improve the electrophysiological activities of hearts of ovariectomized rats, heart and has a certain effect in relieving arrhythmia caused by estrogen reduction.

[ **Key words** ] Erxian decoction; ovariectomized rat; electrocardiography; ventricular outflow tract; action potential

张伯讷教授针对更年期综合征研制出的二仙汤方剂由 6 味中药组成,仙茅、淫羊藿为君,巴戟天为臣,黄柏、知母为佐,当归为使,全方具有温肾益精,滋阴泻火,调理冲任,平衡阴阳之功效,是治疗更年期综合征的代表方。实验研究显示,二仙汤可使去卵巢大鼠子宫内膜厚度、子宫壁厚度和腺体数目明显增加<sup>[1]</sup>,并可使卵巢早衰模型小鼠卵巢体积增加,发育成熟卵泡增多,卵泡颗粒细胞层增多<sup>[2]</sup>,说明二仙汤具有明显的雌激素样效应。流行病学研究证实<sup>[3]</sup>,绝经后妇女心血管疾病的发病率明显增加,主要是绝经后妇女雌激素水平下降即心血管系统失去雌激素的保护作用。临床上,起源于流出道的特发性流出道室性心律失常(idopathic outflow tract ventricular arrhythmias, IOTVA)是特发性室性心律失常的常见类型,绝经后女性 IOTVA 患者血浆雌二醇水平较绝经后健康女性明显降低<sup>[4]</sup>。为揭示具有雌激素样作用的二仙汤是否对更年期心脏电活动具有保护作用,本实验研究了二仙汤对去卵巢大鼠 II 导联 ECG,心室流出道自发电活动以及心室肌动作电位(action potential, AP)的影响,为二仙汤的临床应用提供实验依据。

## 1 材料

**1.1 动物** 选用健康 13 周龄雌性 SPF 级 SD 大鼠 32 只,购自中国食品药品检定研究院,合格证号 SCXK(京)2009-0017,在中国中医科学院中医基础理论研究所清洁级动物室喂养,实验动物室许可证号 SYXK(京)2010-0032。

**1.2 药物及试剂** 二仙汤按《中华医方精选辞典》(上海科学技术文献出版社)组成与剂量为仙茅 9 g,淫羊藿 9 g,巴戟天 9 g,当归 9 g,知母 4.5 g,黄柏

4.5 g,购自北京市双桥燕京中药饮片厂。常规水煎,浓缩至每毫升含生药 0.75 g,分装灭菌,备用。成人剂量 10 倍量,7.5 g·kg<sup>-1</sup>,戊酸雌二醇片 0.184 mg·kg<sup>-1</sup>(拜耳医药保健有限公司广州分公司,进口药品注册证号 H20120368,药品批准文号 J20130009)。

**1.3 仪器** YC-2 型程控刺激器,WD-2 型微电极拉制仪,SWF-1B 型高阻抗微电极放大器,RM6240 和 RM6280 型多道生理信号采集处理系统均购自成都仪器厂。

## 2 方法

**2.1 模型的建立与分组** 13 周龄雌性 SD 大鼠 32 只,适应喂养 1 周。按随机数字表法分为假手术组、模型组、雌激素组、二仙汤组,每组 8 只。模型组摘除双侧卵巢,假手术组按照卵巢切除的方法进行手术,只是切除小块脂肪组织,但不摘除卵巢。雌激素组和二仙汤组大鼠摘除双侧卵巢后分别给予雌激素(戊酸雌二醇)替代治疗和二仙汤治疗。

**2.2 给药方法** 分组后开始 ig 给药,1 次/d,连续 12 周。各组给药量如下:二仙汤组,7.5 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>;雌激素(戊酸雌二醇)组,0.2 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>;假手术组和模型组大鼠灌服等体积纯净水。

**2.3 ECG 描记** 各组大鼠均采用 3% 戊巴比妥钠 0.01 mL·kg<sup>-1</sup> ip 麻醉。待大鼠完全麻醉后仰卧位固定于鼠板上,以针刺电极分别刺入四肢皮下固定作为肢体导联电极,RM6240 多道生理信号采集处理系统记录标准 II 导联心电图。观测指标为 HR, P 波振幅, R 波振幅, T 波振幅, P 波时间, PR 间期, QRS 间期, QT 间期, T 波时间等。

**2.4 心室流出道标本制备** 各组大鼠描记完 II 导联心电图后,迅速开胸取出心脏,用 O<sub>2</sub> 饱和的改良

Locke 液( $\text{NaCl } 157 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $\text{KCl } 5.6 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $\text{CaCl}_2 2.1 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $\text{NaHCO}_3 1.8 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 葡萄糖  $5.6 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $\text{pH } 7.3 \sim 7.4$ )经冠脉进行灌注冲洗后,从主动脉瓣的左瓣与后瓣间向下剪开心室,保留各瓣膜完整,并以此为宽度,向下切取约 4 mm 的前庭组织制成标本。制好的标本用不锈钢针固定于灌流槽(1.5 cm × 2 cm)内的硅橡胶上。用  $\text{O}_2$  饱和的改良 Locke 液进行恒温( $35 \pm 1$ ) °C,恒速( $10 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ )灌流,标本在灌流液中稳定 30 min 后开始实验。

**2.5 心肌 AP 引导和记录** 玻璃微电极充以饱和 KCl 电极液后直流电阻为 10 ~ 20 MΩ,在不进行电刺激的情况下,直接记录心室流出道标本的自发慢反应电位。若记录不到,则将刺激电极置于标本远离瓣膜一端的心肌组织上,给予波宽 2 ms,1 Hz,2 倍阈强度的方波刺激,记录心室肌快反应电位。引导出的电位,经 SWF-1B 高阻抗微电极放大器放大,一路输入监听器监听,另一路采用 RM6280 多道生理信号采集处理系统,自动显示电信号,并分析 AP 的各项参数指标。观测指标:自发放电频率(RPF),静息膜电位(RMP),0 相最大除极速度( $V_{\text{max}}$ ),动作电位幅度(APA),复极 50% 和 90% 时间( $\text{APD}_{50}$  和  $\text{APD}_{90}$ )。

**2.6 统计学分析** 采用 SPSS 15.0 统计软件,结果以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 对去卵巢大鼠 II 导联 ECG 的影响** 假手术组、模型组、雌激素组和二仙汤组平均心率各组之

表 2 二仙汤和雌激素对去卵巢大鼠 II 导联 ECG 的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	HR/bpm	P 波时间/s	PR 间期/s	QRS 间期/s	QT 间期/s	T 波时间/s
假手术	-	453 ± 31	0.023 ± 0.005	0.046 ± 0.004	0.026 ± 0.003	0.050 ± 0.003	0.053 ± 0.001
模型	-	436 ± 39	0.018 ± 0.003 <sup>1)</sup>	0.037 ± 0.009 <sup>2)</sup>	0.023 ± 0.003	0.042 ± 0.004 <sup>2)</sup>	0.048 ± 0.002 <sup>2)</sup>
雌激素	$0.2 \times 10^{-3}$	436 ± 30	0.024 ± 0.001 <sup>4)</sup>	0.046 ± 0.003 <sup>3)</sup>	0.023 ± 0.002	0.046 ± 0.001 <sup>3)</sup>	0.048 ± 0.002
二仙汤	7.5	425 ± 37	0.024 ± 0.003 <sup>4)</sup>	0.047 ± 0.004 <sup>3)</sup>	0.022 ± 0.003	0.045 ± 0.004	0.047 ± 0.001

**3.2 对去卵巢大鼠心室流出道自发节律的影响** 因心室流出道部位存在自律细胞,可作为心脏另一潜在起搏点<sup>[5]</sup>,去除大部心室肌,保留心室流出道部位制成的心室流出道标本,在  $\text{O}_2$  饱和的改良 Locke 液中恒温、恒速灌流可维持一段时间的自发节律。其中假手术组自发节律最慢,平均为 44 bpm。与假手术组比较,模型组自发节律显著加快( $P < 0.01$ ),平均为 102 bpm。与模型组比较,雌激素

间无明显差异。假手术组 ECG 节律规整,各波均显示清晰。模型组大鼠 3 例 T 波倒置,4 例 P 波有切迹。雌激素组 T 波均正常,但有 2 例出现了频发室早。二仙汤组有 1 例 T 波低平,1 例出现频发室早。与假手术组比较,模型组 P 波, R 波和 T 波振幅明显减小( $P < 0.05, P < 0.01$ ),部分 T 波低平或倒置, P 波时间, PR 间期, QT 间期和 T 波时间明显缩短( $P < 0.05, P < 0.01$ )。与模型组比较,雌激素组和二仙汤组 T 波振幅均显著增大,以二仙汤改善 T 波振幅的效应更明显( $P < 0.01$ ),二仙汤组 R 波振幅明显增大( $P < 0.05$ ),雌激素组 R 波振幅有所增大,但无显著性差异,两组 P 波振幅均无明显变化。与模型组比较,雌激素组和二仙汤组 P 波时间( $P < 0.01$ )和 PR 间期( $P < 0.05$ )显著延长,雌激素还可使 QT 间期明显延长( $P < 0.05, P < 0.01$ ),两组 QRS 间期和 T 波时间均无显著性改变。见表 1, 2。

表 1 二仙汤和雌激素对去卵巢大鼠 II 导联 ECG 的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

Table 1 Effects of Erxian decoction and estrogen on II lead ECG of ovariectomized rats ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	P 波振幅/ $\text{mV}$	R 波振幅/ $\text{mV}$	T 波振幅/ $\text{mV}$
假手术	-	0.060 ± 0.004	0.253 ± 0.017	0.049 ± 0.005
模型	-	0.049 ± 0.008 <sup>1)</sup>	0.171 ± 0.029 <sup>2)</sup>	0.024 ± 0.019 <sup>2)</sup>
雌激素	$0.2 \times 10^{-3}$	0.051 ± 0.007	0.187 ± 0.025	0.048 ± 0.006 <sup>3)</sup>
二仙汤	7.5	0.051 ± 0.010	0.204 ± 0.019 <sup>3)</sup>	0.049 ± 0.007 <sup>4)</sup>

注:与假手术组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>4)</sup>  $P < 0.01$ ;与雌激素组比较<sup>5)</sup>  $P < 0.05$ (表 2 ~ 4 同)。

组和二仙汤组自发节律明显减慢( $P < 0.05$ ),但均未恢复假手术组水平,分别为 72 bpm 和 66 bpm。假手术组、模型组、雌激素组和二仙汤组去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)诱发心室流出道出现节律异常的几率分别为 100%, 62.5%, 50% 和 37.5%。模型组和二仙汤组 NE 诱发节律出现异常的时间均较短,但二仙汤组 NE 诱发心室流出道自发节律异常持续时间明显延长( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 二仙汤和雌激素对去卵巢大鼠心室流出道自发节律的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

**Table 3 Effects of Erxian decoction and estrogen on spontaneous activities of left ventricular outflow tract of ovariectomized rats ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )**

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	RPF/bpm	NE 诱发节律异常率/%	NE 诱发节律异常的时间/min	节律异常持续时间/min
假手术	-	44 ± 10	100	3.422 ± 1.908	2.858 ± 0.967
模型	-	102 ± 13 <sup>2)</sup>	62.5	2.181 ± 1.272	5.759 ± 3.120
雌激素	0.2 × 10 <sup>-3</sup>	72 ± 4 <sup>3)</sup>	50	3.481 ± 2.311	8.943 ± 4.966
二仙汤	7.5	66 ± 5 <sup>3)</sup>	37.5	1.519 ± 1.223 <sup>5)</sup>	16.628 ± 7.271 <sup>1,3)</sup>

**3.3 对去卵巢大鼠心室肌动作电位的影响** 与假手术组比较,模型组 APD<sub>50</sub> 和 APD<sub>90</sub> 显著缩短,尤以 APD<sub>50</sub> 缩短更为明显 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较,雌激素组 APD<sub>50</sub> 和 APD<sub>90</sub> 有所延长,二仙汤组 APD<sub>50</sub> 明

显延长 ( $P < 0.05$ ), APD<sub>90</sub> 无明显变化。与假手术组比较,雌激素组 RMP 明显减小 ( $P < 0.01$ )。二仙汤组 RMP 与雌激素组比较明显增大 ( $P < 0.05$ )。V<sub>max</sub> 和 APA 各组之间无明显差异。见表 4, 图 1。

表 4 二仙汤和雌激素对去卵巢大鼠心室肌 AP 的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

**Table 4 Effects of Erxian decoction and estrogen on action potentials of ventricular muscle of ovariectomized rats ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )**

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	RMP/mV	V <sub>max</sub> / $V \cdot s^{-1}$	APA/mV	APD <sub>50</sub> /ms	APD <sub>90</sub> /ms
假手术	-	-64.50 ± 6.77	9.45 ± 3.27	84.56 ± 16.40	51.75 ± 1.48	113.25 ± 15.99
模型	-	-67.50 ± 5.41	11.03 ± 4.09	91.77 ± 10.36	36.17 ± 4.49 <sup>2)</sup>	88.50 ± 7.24 <sup>1)</sup>
雌激素	0.2 × 10 <sup>-3</sup>	-55.66 ± 7.27 <sup>2)</sup>	6.22 ± 1.42	81.78 ± 10.30	42.25 ± 3.79	89.75 ± 12.03 <sup>1)</sup>
二仙汤	7.5	-65.41 ± 11.22 <sup>5)</sup>	7.93 ± 4.42	90.79 ± 15.28	43.00 ± 3.44 <sup>3)</sup>	94.00 ± 16.35

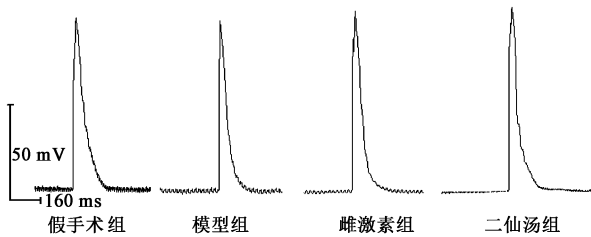


图 1 各组心室肌 AP

Fig.1 Fast action potentials of ventricular muscle of each groups

#### 4 讨论

研究显示,心血管疾病是女性死亡最多的单病种死亡原因,尤其绝经后妇女心血管疾病的发病率明显增加,成为女性死亡的主要原因,对更年期女性心血管病的研究是目前研究热点。基础实验研究证实<sup>[6-7]</sup>,二仙汤具有明显的雌激素效应,通过调节肾上腺、子宫及卵巢组织雌激素受体 ER<sub>α</sub> 和 ER<sub>β</sub> 表达发挥植物雌激素的功能,还可明显增强大鼠垂体前叶细胞 FSH 和 LH 的分泌,调控下丘脑-垂体-性腺轴 (HPG 轴) 的功能<sup>[8]</sup>,使其成为治疗更年期综合征肾阴阳两虚型的经典方剂。

本实验中假手术组大鼠 ECG 各波规律出现,而模型组大鼠 3 例出现了 T 波改变,可能与血液中雌激素水平下降,对心血管系统的保护作用减弱有关。给予雌激素替代治疗和二仙汤治疗 T 波改变出现几率明显下降,说明二仙汤具有的雌激素样作用,可

显著改善心肌供血,使 T 波振幅的改变明显恢复,二仙汤还可显著改善去卵巢大鼠 R 波振幅的变化。模型组大鼠 P 波时间和 PR 间期与假手术组比较明显缩短,说明血液中雌激素水平下降可导致房室传导时间明显缩短,易诱发心律失常的发生。二仙汤和雌激素均可显著改善去卵巢大鼠 P 波时间和 PR 间期的改变,但二仙汤组和雌激素组有频发室早的出现,故在临床治疗中要密切监测 ECG 的变化。

心室流出道部位存在自律细胞,可作为心脏另一潜在起搏点,在心脏节律异常时表现出自发节律,参与心律失常的发生和发展。本实验中去卵巢大鼠左心室流出道自律细胞自发节律明显升高,且 NE 诱发心室流出道标本出现节律异常的时间明显缩短,说明雌激素水平下降,窦房结对潜在起搏点的控制作用减弱,使潜在起搏点自发节律升高,更易诱发心律失常。二仙汤组和雌激素组 NE 诱发心室流出道自发节律异常几率明显减小,说明窦房结对心室流出道自发节律的控制作用增加,尤以二仙汤组更明显。

为深入探讨二仙汤对心脏电活动影响的机制,本实验中采用玻璃微电极细胞内电位记录技术研究了心室肌动作电位的变化。E<sub>2</sub> 可显著抑制快速延迟整流钾电流 (I<sub>Kr</sub>) 和缓慢延迟整流钾电流 (I<sub>Ks</sub>) 而延长复极过程<sup>[9-10]</sup>,与雌激素延长 APD 的相关报道

一致<sup>[11]</sup>。本实验中去卵巢大鼠心室肌 APD<sub>50</sub> 和 APD<sub>90</sub> 明显缩短,可能与雌激素水平下降,对 I<sub>Kr</sub> 和 I<sub>Ks</sub> 的抑制作用减弱,复极过程中 K<sup>+</sup> 外流加快而导致 APD 缩短。二仙汤可使去卵巢大鼠 APD<sub>50</sub> 的缩短明显恢复,雌激素使 APD<sub>50</sub> 的缩短有所恢复,但无显著性差异。尽管已有资料证明雌激素可直接作用于 I<sub>Ca-L</sub>,减少 Ca<sup>2+</sup> 内流<sup>[12]</sup>,但因大鼠心室肌 AP 平台期不明显,因此,认为二仙汤对 APD 的影响以 E<sub>2</sub> 调控 I<sub>Kr</sub> 和 I<sub>Ks</sub> 的作用为主。

通过本研究表明,二仙汤可显著改善去卵巢大鼠出现的 ST-T 改变,使去卵巢大鼠 ECG 各项参数的改变逐渐恢复至接近正常水平,并可抑制心室流出道自律细胞的自发电活动异常,说明二仙汤对雌激素水平下降时心脏的电生理活动有保护作用。二仙汤可使去卵巢大鼠 APD<sub>50</sub> 的缩短明显恢复,延长心肌有效不应期(ERP),具体的离子通道机制还有待进一步研究。

[参考文献]

[1] Xue L M, Wang Y, Jiang Y P, et al. Comparative effects of er-xian decoction, epimedium herbs, and icariin with estrogen on bone and reproductive tissue in ovariectomized rats [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, 2012: e241416.

[2] 伍娟娟,刘锐,尤照玲,等.二仙汤对免疫性卵巢早衰模型小鼠形态学影响[J]. *中华中医药学刊*, 2012, 30(7): 1645-1647.

[3] Stice J P, Lee J S, Pechenino A S, et al. Estrogen, aging and the cardiovascular system [J]. *Future Cardiol*, 2009, 5(1): 93-103.

[4] Hu X, Wang J, Xu C, et al. Effect of estrogen

replacement therapy on idiopathic outflow tract ventricular arrhythmias in postmenopausal women [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2011, 104(2): 84-88.

[5] 陈彦静,葛赋贵.豚鼠主动脉前庭组织的自律性研究和形态学观察[J]. *生理学报*, 1994, 46(5): 458-464.

[6] 陶仕英,牛建昭,王继峰,等.二仙汤及其组方中药对幼年大鼠肾上腺雌激素受体表达的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2010, 17(5): 36-37, 46.

[7] 陶仕英,牛建昭,赵丕文,等.二仙汤及其组方中药对幼年大鼠子宫作用的研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(18): 118-121.

[8] Zheng Z, Li H L, Xin J, et al. Er-xian decoction, a traditional Chinese herbal formula, intervening early in hypothalamic-pituitary axis of male rats with delayed puberty [J]. *Pharmacogn Mag*, 2014, 40(10): 517-521.

[9] Tanabe S, Hata T, Hiraoka M. Effects of estrogen on action potential and membrane currents in guinea pig ventricular myocytes [J]. *Am J Physiol*, 1999, 277(2): 826-833.

[10] Kurokawa J, Tamagawa M, Harada N, et al. Acute effects of estrogen on the guinea pig and human I<sub>Kr</sub> channels and drug-induced prolongation of cardiac repolarization [J]. *J Physiol*, 2008, 586(12): 2961-2973.

[11] 张娟,成建华.雌二醇和孕酮对家兔右心室乳头肌动作电位的影响[J]. *同济大学学报*, 2010, 31(4): 47-50, 61.

[12] 赵金生,李刚,高青华,等.17β-雌二醇对豚鼠心室肌细胞 L 型钙电流的抑制作用[J]. *中国药理学通报*, 2013, 29(3): 351-355.

[责任编辑 周冰冰]