

参参康心滴丸对急性心肌缺血大鼠心电图及血清 NO, 血浆 ET 与心肌 TNF- α , IL-6 含量的影响

吴红彦*, 王虎平, 肖艳娇, 车敏
(甘肃中医学院, 兰州 730000)

[摘要] 目的: 观察参参康心滴丸对急性心肌缺血模型大鼠心电图 ST 段变化及血清一氧化氮(NO)、血浆内皮素(ET)与心肌组织肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)含量的影响, 探讨其防治心肌缺血的作用及其机制。方法: ip 盐酸异丙肾上腺素(ISO)复制急性心肌缺血大鼠模型, 连续 ig 参参康心滴丸 7 d 后, 记录心电图, 然后取血及心肌组织, 测量血清 NO, 血浆 ET 与心肌组织 TNF- α , IL-6 含量。结果: 阳性对照组和参参康心药物各组 ST 段抬高值均降低, NO 含量均有不同程度的升高, ET 含量均降低, 高剂量组 TNF- α 含量明显降低, 高剂量组和阳性对照组 IL-6 含量明显降低。结论: 参参康心滴丸改善急性心肌缺血的作用可能与升高血清 NO 含量及降低血浆 ET 及心肌组织 TNF- α , IL-6 含量有关。

[关键词] 参参康心滴丸; 心肌缺血; 心电图; 一氧化氮; 血浆内皮素; 心肌组织肿瘤坏死因子- α ; 白介素-6

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)16-0152-03

Effect of Shenshen Kangxin Drop Pills on ECG, Blood NO and ET, Myocardium TNF- α and IL-6 in Myocardial Ischemia of Rat

WU Hong-yan, WANG Hu-ping, XIAO Yan-jiao, CHE Min
(Gansu College of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] Objective: To investigate the therapeutic action and mechanism of Shenshen Kangxin Drop Pills on the Myocardial Ischemia through observing the diversification of ECG of Myocardial Ischemia, blood NO and ET, myocardium TNF- α and IL-6. **Method:** Acute myocardial ischemia of rat was established by intravenous injection of ISO. Treatment of the droppills(ig) was given for 7 d, ECG waveform, NO in blood, ET in blood, TNF- α , IL-6 in myocardium were measured. **Result:** ST section of Shenshen Kangxin group(low dose, medium dose and high dose respectively) and Tongxinluo Pills group was lower obviously than that of model group. NO went up and ET went down in Shenshen Kangxin group(low dose, medium dose and high dose respectively) and Tongxinluo Pills group. TNF- α went down in Shenshen Kangxin high dose group. IL-6 went down in Shenshen Kangxin high dose group and Tongxinluo Pills group. **Conclusion:** Shenshen Kangxin Drop Pills can alleviate myocardium ischemia. It may be related to increase in NO and decrease in ET, TNF- α and IL-6.

[Key words] Shenshen Kangxin Drop Pills; myocardial ischemia; NO; ET; TNF- α ; IL-6

参参康心滴丸是在挖掘古代有效验方并结合现代药理学研究的基础上, 经过多年临床与实验研究

而研制的防治心脑血管疾病的有效验方。本试验采用 ip 异丙肾上腺素(ISO)复制急性心肌缺血大鼠模型, 检测心电图 ST 段动态变化及血清一氧化氮(NO), 血浆内皮素(ET)与心肌组织肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 白介素-6(IL-6)含量变化, 探讨参参康心滴丸防治心肌缺血的作用及其机制。

[收稿日期] 2010-01-29

[基金项目] 兰州市科技局基金资助项目(06-2-86)

[通讯作者] * 吴红彦, 教授, 硕士生导师, 主要从事复方作用物质基础与药效学研究, Tel: 0931-8765471, E-mail: wu.hy@163.com

1 材料

1.1 动物 SPF 级 SD 大鼠,雌雄各半,体重(200 ± 20) g,由甘肃中医学院科研实验动物中心提供,合格证号 scxk(甘)2007-012。

1.2 药物与试剂 参参康心滴丸由青海普兰特制药有限公司提供,批号;通心络胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,批号 070754);ISO(上海禾丰制药有限公司,批号 070104);NO 试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号 20071105);ET, IL-6 放射免疫分析药盒(北京普尔伟业生物科技有限公司,批号 20071025);TNF- 放射免疫分析药盒(北京科美东雅生物技术有限公司,批号 20071025)。

1.3 仪器 LP202A 型电子天平(常熟市衡器厂);80-1 离心机(上海手术器械厂);XK96-A 快速混匀器;紫外分光光度计(日本岛津,UV-120-02 型);FT-630G 微机多探头 计数器(北京核仪器厂);BI-2000, BL-410 生物信号采集处理系统(四川成都泰盟科技有限公司)。

2 方法

2.1 分组和给药方法 48 只 SD 大鼠随机分为空白组、模型组、阳性对照组(通心络胶囊)、参参康心滴丸低、中、高剂量组共 6 组,每组 8 只,雌雄各半。参参康心滴丸低、中、高剂量组剂量分别为含生药 0.32, 0.64, 1.28 g·kg⁻¹;通心络胶囊 0.140 g·kg⁻¹。空白组与模型组予生理盐水,均 ig, 1 次/d, 连续 7 d。

2.2 模型复制 模型组、阳性组、参参康心滴丸低、中、高剂量组分别于第 5 ~7 天 ig 给药 1 h 后, ip ISO 5 mg·kg⁻¹ 造模^[1]。

2.3 指标测定 末次给药 1 h 后,大鼠予 25% 乌拉坦注射液 4mL·kg⁻¹ ip 麻醉,仰卧固定于手术台,四肢安插针状电极,连接到 BL-410 生物信号采集处理系统上测心电图,描记心电图。除空白组仅描记正常心电图外,其余各组记录造模后 0, 0.5, 1, 5, 10, 15, 20 min 时的心电图。然后股动脉取血,分离血清血浆,测量血清 NO, 血浆 ET 含量,取心肌组织,测量组织匀浆 TNF- , IL-6 含量,各指标测量均依试剂盒要求进行。

2.4 统计学处理 用 SPSS 13.0 软件处理系统,采用单因素方差分析,数据用 ̄x±s 表示, P < 0.05 为有统计学意义。

3 结果

3.1 对 ISO 模型大鼠心电图 ST 段动态变化的影响
与模型组相比,通心络组和参参康心各组 ST 段抬高值均降低(P < 0.05 或 P < 0.01)。与模型组相比,1 min 时参参康心中剂量组明显降低(P < 0.05), 5 min 时通心络组和参参康心各剂量组均有显著降低(P < 0.01); 10 min 时通心络组、参参康心中、高剂量组有显著降低(P < 0.05 或 P < 0.01); 15 min 时通心络组和参参康心各组均有显著降低(P < 0.01); 20 min 时通心络组和参参康心各组均有显著差异(P < 0.05 或 P < 0.01), 见表 1。

表 1 参参康心对 ISO 模型大鼠心电图 ST 段动态变化的影响(̄x±s)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	n	1 min	5min	10min	15min	20min
模型	-	6	0.078 ±0.046	0.133 ±0.055	0.120 ±0.058	0.123 ±0.052	0.117 ±0.048
通心络	0.14	7	0.057 ±0.035	0.060 ±0.037 ²⁾	0.071 ±0.032 ¹⁾	0.063 ±0.016 ²⁾	0.059 ±0.035 ²⁾
参参康心	0.32	5	0.062 ±0.029	0.070 ±0.035 ²⁾	0.076 ±0.031	0.064 ±0.011 ²⁾	0.068 ±0.033 ¹⁾
	0.64	6	0.032 ±0.012 ¹⁾	0.063 ±0.015 ²⁾	0.067 ±0.031 ¹⁾	0.050 ±0.014 ²⁾	0.046 ±0.028 ²⁾
	1.28	6	0.045 ±0.026	0.053 ±0.033 ²⁾	0.046 ±0.021 ²⁾	0.040 ±0.024 ²⁾	0.040 ±0.028 ²⁾

注:与模型组比较¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01; 与通心络组比较³⁾ P < 0.05(表 2 ~3 同)。

3.2 对 ISO 模型大鼠血清 NO, 血浆 ET 含量变化的影响 与空白组比较,模型组 NO 含量明显降低, ET 含量明显升高(P < 0.01); 与模型组比较,各药物组 NO 含量均明显升高, ET 含量均明显降低(P < 0.01 或 P < 0.05); 参参康心高剂量组 NO 含量明显高于通心络组(P < 0.05)。见表 2。

3.3 对 ISO 模型大鼠心肌组织 TNF- , IL-6 含量的

影响 与空白组相比,模型组 TNF- , IL-6 含量明显升高(P < 0.01); 与模型组相比,参参康心高剂量组 TNF- 含量明显降低(P < 0.01), 高剂量组和通心络组 IL-6 含量明显降低(P < 0.05); 参参康心高剂量组 TNF- 含量明显低于通心络组(P < 0.05)。结果见表 3。

表 2 对 ISO 模型大鼠血清 NO, 血浆 ET 含量的影响(柳±s)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	n	血清 NO /μmol·L ⁻¹	血浆 ET /pg·mL ⁻¹
空白	-	7	20.85 ±6.52 ²⁾	133.90 ±20.72 ²⁾
模型	-	6	7.26 ±2.10	164.67 ±21.67
通心络	0.14	7	20.25 ±5.40 ²⁾	129.21 ±11.71 ²⁾
参参康心	0.32	5	22.60 ±5.54 ²⁾	131.46 ±17.25 ²⁾
	0.64	6	23.00 ±6.69 ²⁾	136.77 ±21.63 ¹⁾
	1.28	6	28.48 ±7.59 ^{2,3)}	125.17 ±20.14 ²⁾

表 3 对 ISO 模型大鼠心肌组织 TNF- , IL-6 含量的影响(柳±s)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	n	TNF- /ng·mL ⁻¹	IL-6 /pg·mL ⁻¹
空白	-	7	0.392 9 ±0.082 9 ²⁾	74.52 ±15.31 ²⁾
模型	-	6	0.484 8 ±0.083 0	99.88 ±16.78
通心络	0.14	7	0.431 4 ±0.071 3	80.11 ±13.76 ¹⁾
参参康心	0.32	5	0.458 6 ±0.106 8	89.03 ±18.25
	0.64	6	0.414 0 ±0.042 6	86.37 ±17.94
	1.28	6	0.343 0 ±0.050 2 ^{2,3)}	78.57 ±17.94 ¹⁾

4 讨论

血管内皮细胞(VEC)可以产生和分泌生物活性物质,从小分子的一氧化氮(NO)到肽类大分子内皮素(ET)与缓激肽,进行调节血管的舒缩功能与血液流动性,对维持正常血液循环,特别是对心脏冠脉灌流有重要生理意义^[2]。NO是目前所知的最强的血管扩张因子之一,既能拮抗 α -肾上腺素能神经的缩血管反应,又参与 β_2 -肾上腺素能神经的扩血管作用,以维持较低的冠脉张力,改变血管的基础张力,调节血压和组织血流量,抑制血小板的黏附、聚集,

维持血流畅通。ET是内皮源性收缩因子中研究最多且被认为是最强的血管收缩剂之一,是血管内皮损伤性疾病的共同致病因子,被公认为反映VEC损伤的特异性首选指标。

TNF- 是炎症、免疫反应的重要介质,可作用于血管壁而引起血管壁的损伤,促进血管内皮细胞和血管平滑肌细胞的增生。IL-6是一种具有多种效能的细胞炎症因子,是炎症急性期细胞因子基因表达的主要调节因子,它通过放大白细胞的聚集而起到对局部炎症的刺激作用,可刺激血小板聚集,诱导组织因子和纤维蛋白原表达。

参参康心滴丸益气活血,通络止痛,标本兼顾。以往研究表明,其具有扩张冠脉,增加冠脉流量、降脂、抗动脉粥样硬化、改善微循环、抗心肌缺血、缺氧等药理作用。本试验中,参参康心滴丸提高了NO含量,降低了血浆ET,心肌组织TNF- , IL-6含量,加强了对血管内皮细胞和心肌细胞的保护,减轻了心肌细胞炎症反应,提高了心肌的供血供氧作用,使细胞保持较强生命力。其深层机制有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] 陈奇. 中药药效研究思路与方法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 84.
- [2] 卢建敏. 冠心病血管内皮功能失调与检测[J]. 心血管病学进展, 2000, 21(6): 339.

[责任编辑 何伟]