

# 黄芪皂苷注射液对心得安诱发心衰犬 心脏舒缩功能的影响

李 伟\*, 陈颖丽, 付 萍, 杨 铭, 王 清, 张殿文  
(吉林省中医药科学院, 吉林 长春 130021)

[摘要] 目的: 观察黄芪皂苷注射液对实验性心衰犬心脏舒缩功能的影响。方法: 采用心得安诱发麻醉犬在体急性心衰模型, 静脉注射黄芪皂苷注射液, 同时测定左心室收缩压(LVSP)、左室舒张末压(LVEDP)、收缩压最大上升速率(+ dp/dt<sub>max</sub>)、舒张压最大下降速率(- dp/dt<sub>max</sub>)及心率(HR)等指标。结果: 黄芪皂苷注射液能明显增加心衰犬 LVSP, + dp/dt<sub>max</sub>, - dp/dt<sub>max</sub>, 对 LVEDP 和(HR)无明显影响。结论: 黄芪皂苷注射液可增强心肌收缩力, 改善心脏收缩和舒张功能, 对急性心衰有明显的治疗作用。

[关键词] 黄芪皂苷注射液; 犬; 急性心力衰竭; 血流动力学

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2009)12-0081-03

黄芪为扶正固本的常用中药, 黄芪皂苷为其主要有效成分。本院植化室从蒙古黄芪中提取分离和精制出黄芪皂苷, 并将其制成注射液, 临床上主要用于急、慢性心力衰竭。为给临床应用提供充分的科学依据, 本研究利用 β 受体阻滞剂心得安制备急性心衰犬模型, 观察了黄芪皂苷注射液对实验性心力衰竭的影响。

## 1 材料

1.1 药物 黄芪皂苷注射液(HQ), 3 mg·mL<sup>-1</sup>, 由吉林省中医药科学院植化室提供。黄芪由吉林省中医药科学院生药室徐国经副教授鉴定为豆科植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch) Bge. var. *mongholicus* (Bge) Hsiao 的干燥根。试验前以生理盐水配制成 0.3%, 0.15% 和 0.075% 浓度的溶液备用。试验剂量的选择: 本品临床人用剂量为 15 mg·d<sup>-1</sup>, 按人与犬体表面积折算的等效剂量为 0.4 mg·kg<sup>-1</sup>, 同时考虑配药时准确方便, 故选择约为等效剂量 2, 4, 8 倍的剂量即 0.75, 1.5, 3.0 mg·kg<sup>-1</sup>。阳性对照药黄芪注射液, 相当于 2 生药 g·mL<sup>-1</sup>, 由成都地奥九泓制药厂生产, 批号: 0209141。戊巴比妥钠, 由上海化学试剂分装厂出品, 批号 010615。

1.2 动物 健康杂种犬 30 只, 体重 13~17 kg, 雌雄均用, 由吉林大学实验动物中心提供。

1.3 仪器 RM-6000 多道生理记录仪, 日本光电公司生产; MFV-3200 电磁流量计, 日本光电公司生产; BT01-100 恒速输液泵, 保定兰格恒流泵有限公司生产; SC-3 型电动呼吸机, 上海医疗设备厂生产。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.0 统计软件, 实验数据均以平均值 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用 *t* 检验和单因素方差分析, *P* < 0.05 为有显著性差异。

## 2 方法

参照文献方法<sup>[1]</sup>, 取健康杂种犬 30 只, 随机等分为 5 组, 每组 6 只。以 30 mg·kg<sup>-1</sup> 戊巴比妥钠 iv 麻醉, 气管插管并连接电动呼吸机。分离右侧颈总动脉, 插管监测动脉血压。颈外静脉插管, 连接恒速输液泵以备给药。经右侧股动脉行左心室插管, 再经压力换能器连接于多道生理记录仪, 测定左心室收缩压(LVSP)、左室舒张末压(LVEDP)、收缩压最大上升速率(+ dp/dt<sub>max</sub>)、舒张压最大下降速率(- dp/dt<sub>max</sub>), 采用标 II 导联心电图测定心率(HR)。

术毕稳定 10 min, 记录各项正常指标。然后于 1 min 内 iv 心得安 10 mg·kg<sup>-1</sup>, 再经静脉恒速输入 0.4% 心得安溶液 0.5 mL·min<sup>-1</sup>, 以 ±dp/dt 降至基础值 70%~80% 作为心衰指标。然后分别 iv 阳性对照药黄芪注射液 2 生药 g·kg<sup>-1</sup>, 试验用药黄芪皂苷注射液 0.75, 1.5, 3.0 mg·kg<sup>-1</sup>。记录给药后 15, 30,

[收稿日期] 2009-04-08

[通讯作者] \* 李 伟, Tel: (0431) 86816830; E-mail: liwei611201@163.com

60, 90, 120, 150, 180 min 各项指标变化。并将实验数据实测值及其变化百分率与对照组比较。

### 3 结果

**3.1 对左室舒张末压(LVEDP)和心率(HR)的影响**  
HQ 及黄芪注射液对心得安诱发心功能障碍状态下的犬 LVEDP 及 HR 无明显影响。

**3.2 对左心室收缩压(LVSP)的影响** HQ 大, 中, 小 3 个剂量和黄芪注射液  $2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  均能明显升高心衰犬 LVSP 及其变化百分率, 尤以大剂量作用更为明显, 于药后 30 min 显示明显作用, 并可持续至药后 150 min 以上。HQ  $3.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  作用强于黄芪注射液  $2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组。结果见表 1。

**3.3 对左室收缩压最大上升速率(+ dp/dt<sub>max</sub>)的影响** HQ 3 个剂量和黄芪注射液  $2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  均可显著增加 + dp/dt<sub>max</sub> 及其变化百分率, 且以中剂量  $1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  作用更强, 并优于黄芪注射液  $2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组。于药后 30 min 起效, 可维持 180 min。结果见表 2。

**3.4 对左室舒张压最大下降速率(- dp/dt<sub>max</sub>)的影响** HQ 大, 中剂量和黄芪注射液  $2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  均能明显增高 - dp/dt<sub>max</sub>, ( $P < 0.05$ ), 于药后 30 min 即有显著作用, HQ 大剂量可持续至药后 180 min, 且作用强度与黄芪注射液相近。HQ 小剂量无明显影响。结果见表 3。

表 1 对 LVSP(Kpa)的影响( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	剂量 ( $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	药前	给药后(min)						
			15	30	60	90	120	150	180
生理盐水对照组	—	11.1 ± 0.75	11.7 ± 1.11 (5.93 ± 8.68)	12.3 ± 1.48 (10.9 ± 11.4)	12.0 ± 1.43 (8.51 ± 11.0)	11.8 ± 1.51 (6.01 ± 10.6)	11.8 ± 1.19 (6.19 ± 10.1)	11.7 ± 1.49 (5.94 ± 12.2)	11.6 ± 1.19 (4.35 ± 10.0)
黄芪注射液	2 000	11.7 ± 1.15	13.7 ± 2.35 (16.0 ± 10.3)	14.9 ± 2.11 <sup>1)</sup> (27.2 ± 8.26) <sup>4)</sup>	15.2 ± 1.97 <sup>2)</sup> (30.1 ± 8.78) <sup>5)</sup>	15.0 ± 1.77 (27.8 ± 8.18) <sup>5)</sup>	14.8 ± 1.49 <sup>2)</sup> (26.4 ± 7.55) <sup>5)</sup>	14.4 ± 1.43 <sup>2)</sup> (23.5 ± 9.70) <sup>4)</sup>	13.2 ± 0.94 <sup>1)</sup> (13.8 ± 13.5)
黄芪皂苷注射液	0.75	10.0 ± 1.04	11.3 ± 1.15 (13.0 ± 5.30)	12.2 ± 1.06 (22.9 ± 8.92)	13.5 ± 1.58 (35.6 ± 15.3) <sup>5)</sup>	13.6 ± 1.90 (36.8 ± 19.1) <sup>5)</sup>	13.4 ± 1.89 (34.3 ± 20.5) <sup>4)</sup>	13.0 ± 1.71 (31.2 ± 18.8) <sup>4)</sup>	12.0 ± 1.65 (21.0 ± 16.9)
	1.5	11.3 ± 0.62	13.2 ± 1.69 (17.4 ± 16.7)	14.8 ± 1.78 <sup>1)</sup> (31.4 ± 19.1) <sup>4)</sup>	14.7 ± 2.43 <sup>1)</sup> (30.6 ± 24.3)	14.2 ± 1.90 <sup>1)</sup> (26.2 ± 20.2)	13.8 ± 1.80 <sup>1)</sup> (23.0 ± 19.4)	13.2 ± 1.54 (17.6 ± 16.5)	12.6 ± 1.30 (12.6 ± 13.7)
	3.0	11.0 ± 1.28	12.8 ± 1.30 (16.3 ± 9.13)	13.4 ± 0.96 (21.8 ± 9.03)	15.1 ± 0.86 <sup>2)</sup> (37.9 ± 12.8) <sup>5)</sup>	15.1 ± 1.27 <sup>2)</sup> (38.0 ± 18.2) <sup>5)</sup>	14.8 ± 1.61 <sup>2)</sup> (35.4 ± 16.9) <sup>5)</sup>	14.3 ± 1.34 <sup>2)</sup> (30.8 ± 12.8) <sup>5)</sup>	13.0 ± 1.50 (18.0 ± 13.0)

注: 与生理盐水组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ , <sup>3)</sup>  $P < 0.001$ ; 与生理盐水组变化百分率比较<sup>4)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>5)</sup>  $P < 0.01$ , <sup>6)</sup>  $P < 0.001$ ; () 内为变化百分率(下同)。

表 2 对 + dp/dt<sub>max</sub>(Kpa·S<sup>-1</sup>)的影响( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	剂量 ( $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	药前	给药后(min)						
			15	30	60	90	120	150	180
生理盐水对照组	—	124.4 ± 20.1	140.0 ± 18.4 (13.2 ± 10.9)	142.2 ± 18.2 (14.9 ± 6.97)	140.0 ± 20.2 (13.1 ± 11.1)	137.7 ± 13.8 (11.8 ± 10.6)	135.5 ± 17.7 (9.72 ± 11.6)	137.7 ± 13.8 (11.8 ± 10.6)	144.4 ± 19.6 (16.8 ± 10.3)
黄芪注射液	2 000	126.6 ± 11.2	171.1 ± 38.1 (36.0 ± 32.4)	195.5 ± 39.2 <sup>1)</sup> (54.5 ± 28.2) <sup>5)</sup>	233.3 ± 66.8 <sup>2)</sup> (82.8 ± 42.9) <sup>5)</sup>	213.3 ± 62.5 <sup>1)</sup> (67.0 ± 40.3) <sup>5)</sup>	204.4 ± 54.4 <sup>1)</sup> (60.4 ± 34.7) <sup>5)</sup>	193.3 ± 54.5 <sup>1)</sup> (52.0 ± 36.7) <sup>4)</sup>	191.1 ± 55.1 (50.4 ± 37.6)
黄芪皂苷注射液	0.75	131.1 ± 13.1	155.5 ± 16.1 (19.3 ± 13.5)	171.1 ± 24.5 <sup>1)</sup> (31.2 ± 19.5)	193.3 ± 27.6 <sup>2)</sup> (48.6 ± 24.5) <sup>5)</sup>	195.5 ± 39.2 <sup>2)</sup> (50.8 ± 35.3) <sup>4)</sup>	191.1 ± 26.2 <sup>2)</sup> (47.0 ± 24.8) <sup>5)</sup>	184.4 ± 29.7 (42.2 ± 28.5) <sup>4)</sup>	175.5 ± 27.2 (35.1 ± 25.0)
	1.5	117.8 ± 13.1	133.3 ± 8.43 (13.9 ± 9.64)	164.4 ± 6.88 <sup>1)</sup> (41.4 ± 19.7) <sup>4)</sup>	211.1 ± 40.8 <sup>2)</sup> (79.2 ± 25.6) <sup>6)</sup>	224.4 ± 62.2 <sup>2)</sup> (89.8 ± 39.9) <sup>6)</sup>	215.5 ± 58.7 <sup>2)</sup> (82.9 ± 40.7) <sup>5)</sup>	204.4 ± 50.3 <sup>1)</sup> (73.6 ± 34.7) <sup>5)</sup>	184.4 ± 61.6 (55.3 ± 39.8) <sup>4)</sup>
	3.0	133.3 ± 22.3	151.1 ± 21.8 (14.4 ± 13.0)	177.7 ± 27.5 <sup>1)</sup> (36.1 ± 27.7)	217.7 ± 20.1 <sup>3)</sup> (66.8 ± 28.6) <sup>5)</sup>	213.3 ± 47.7 <sup>2)</sup> (63.0 ± 40.4) <sup>5)</sup>	202.2 ± 44.9 <sup>2)</sup> (53.3 ± 31.2) <sup>5)</sup>	188.8 ± 34.2 <sup>2)</sup> (44.2 ± 31.8) <sup>4)</sup>	191.1 ± 39.2 <sup>1)</sup> (46.9 ± 38.7)

表 3 对  $-dp/dt_{max}$  ( $kPa \cdot S^{-1}$ ) 的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	剂量 ( $mg \cdot kg^{-1}$ )	药前	给药后 (min)						
			15	30	60	90	120	150	180
生理盐水对照组	—	124.4 ± 26.2	157.7 ± 17.7 (29.6 ± 40.1)	157.7 ± 5.44 (31.3 ± 26.8)	155.5 ± 13.8 (28.3 ± 20.7)	153.3 ± 16.3 (25.9 ± 17.3)	144.4 ± 13.1 (18.9 ± 17.2)	146.6 ± 11.9 (20.7 ± 17.1)	157.7 ± 13.1 (30.6 ± 25.1)
黄芪注射液	2 000	133.3 ± 30.4	182.2 ± 40.1 (43.1 ± 48.2)	206.6 ± 53.2 <sup>1)</sup> (60.9 ± 55.5)	224.4 ± 53.6 <sup>1)</sup> (73.9 ± 54.2)	217.7 ± 58.8 <sup>1)</sup> (68.4 ± 57.0)	213.3 ± 49.9 <sup>2)</sup> (64.4 ± 46.7) <sup>4)</sup>	206.6 ± 54.5 <sup>1)</sup> (58.6 ± 47.8)	202.2 ± 52.2 (55.8 ± 48.9)
黄芪皂苷注射液	0.75	151.1 ± 37.4	155.5 ± 21.8 (8.73 ± 30.8)	160.0 ± 26.8 (8.35 ± 14.0)	188.8 ± 51.6 (27.7 ± 26.1)	197.7 ± 70.7 (32.3 ± 32.2)	193.3 ± 56.4 (31.4 ± 32.8)	197.7 ± 56.2 (32.8 ± 23.8)	179.6 ± 50.4 (22.1 ± 27.9)
	1.5	135.5 ± 34.2	168.8 ± 36.4 (32.1 ± 50.4)	193.3 ± 35.5 <sup>1)</sup> (54.2 ± 64.3)	228.8 ± 41.6 <sup>2)</sup> (84.2 ± 80.6)	206.6 ± 47.5 <sup>1)</sup> (65.6 ± 72.8)	195.5 ± 45.9 <sup>1)</sup> (56.8 ± 68.0)	186.6 ± 49.9 (49.4 ± 67.6)	166.6 ± 52.5 (35.4 ± 68.4)
	3.0	122.2 ± 28.5	168.8 ± 21.8 (46.8 ± 48.0)	184.4 ± 25.9 <sup>1)</sup> (60.0 ± 51.7)	215.5 ± 21.4 <sup>3)</sup> (88.2 ± 65.4)	220.0 ± 36.5 <sup>2)</sup> (92.5 ± 74.6)	213.3 ± 37.7 <sup>2)</sup> (89.2 ± 85.4)	204.4 ± 44.3 <sup>1)</sup> (82.3 ± 90.0)	197.7 ± 32.0 <sup>1)</sup> (74.5 ± 73.2)

#### 4 讨论

急性心力衰竭是由于心脏舒缩功能障碍而引起心输出量减少,进而导致组织器官灌注不足和急性瘀血,它是临床上常见的严重的心血管系统疾病之一。现代医学认为,心肌舒缩性能的强弱是急性心衰重要的病理改变。在血流动力学指标中,左室收缩压 (LVSP) 升高在一定程度上可以反映心肌收缩力的增强;  $dp/dt_{max}$  对变力性因素均高度敏感,  $+ dp/dt_{max}$  是反映心肌收缩时心肌纤维缩短的最大强度,它的增高可以反映心肌收缩性能的增加;  $- dp/dt_{max}$  是反映心肌舒张时心肌纤维延长的最大强度,它的增高则代表心肌舒张性能的增强,二者是反映心肌收缩、舒张性能的常用指标<sup>[2]</sup>。

本实验表明,黄芪皂苷注射液可使心得安诱发急性心衰犬  $+ dp/dt_{max}$  和 LVSP 明显增加,证明 HQ 具有增强心肌收缩性能的作用;同时该注射液又能增加  $- dp/dt_{max}$ ,表明 HQ 亦可明显提高左心室舒张性能。可见 HQ 对急性心衰犬心脏舒缩功能具有显著的改善作用。据研究表明,黄芪甲苷是从黄芪中提取出的单一成分,其具有增强戊巴比妥钠所致心衰

犬心肌收缩和舒张功能的作用<sup>[3]</sup>。因此推测黄芪甲苷可能是黄芪皂苷改善心脏功能的主要活性成分之一。

以往临床治疗心力衰竭和新药研制往往侧重增强心肌收缩力作用。近年来人们越来越重视心衰时心肌舒张性能的变化,舒张异常可影响心脏的充盈。因此,一种令人满意的药物应对心肌舒缩功能均有良好的改善作用。

综上所述,黄芪皂苷注射液即可增加心肌收缩力,又能改善心脏收缩和舒张功能。鉴于其对心脏收缩和舒张功能的双重有益作用,临床不仅可以用于收缩性心力衰竭,还可用于舒张性心力衰竭。

#### [参考文献]

- [1] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 407-408.
- [2] 李云霞. 关于左室等容收缩相心收缩指标的实验研究[J]. 生理学报, 1980, 32: 97-98.
- [3] 郑培黎, 戴建亚, 陈红, 等. 黄芪甲苷对急性心衰犬心脏舒缩功能的影响[J]. 中国药理学通报, 2005, 21(12): 1534-1535.