

参附强心胶囊对犬急性心力衰竭的保护作用

李欣志, 刘建勋*, 尚晓泓

(中国中医科学院西苑医院基础医学研究中心, 北京 100091)

[摘要] 目的: 研究参附强心胶囊(SFQX)对犬急性心力衰竭的保护作用。方法: 采用静脉输入戊巴比妥钠诱发犬急性实验性心力衰竭, 以多道生理记录仪测定 HR、BP、LVSP、 dp/dt_{max} 及 LVEDP 等心脏血流动力学参数。结果: 参附强心胶囊对戊巴比妥钠所致犬实验性心力衰竭有明显的改善作用, 主要表现为加快 HR, 升高 BP、LVSP 及 dp/dt_{max} , 降低 LVEDP, 增加 LVMCF。结论: 参附强心胶囊对戊巴比妥钠诱发犬急性心力衰竭有明显的保护作用。

[关键词] 参附强心胶囊; 戊巴比妥; 血流动力学; 犬

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2006)04-0029-03

Protective Effects of Shenfu Qiangxin Capsule on Acute Heart Failure in Dogs

LI Xin-zhi, LIU Jian-xun*, SHANG Xiao-hong

(Fundamental Medicine Science Center, Xiyuan Hospital,

China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

[Abstract] **Objective:** To study the protective effects of shenfu qiangxin capsule(SFQX) on acute heart failure in dogs. **Methods:** The acute heart failure model were prepared by injection of pentobarbital sodium via vein. The cardiac hemodynamic parameters, such as HR, BP, LVSP, dp/dt_{max} and LVEDP were observed by physiological polygraph. **Results:** SFQX is effective to attenuate the heart failure induced by pentobarbital sodium. After treatment, the HR, BP, LVSP, and dp/dt_{max} are increased significantly, LVEDP is lowered, and the LVMCF is enhanced. **Conclusion:** SFQX possesses the protective effects on acute heart failure induced by pentobarbital sodium in dogs.

[Key words] Shenfu Qiangxin Capsule; Pentobarbital; Hemodynamics; Dog

参附强心胶囊(SFQX)由红人参、炙附子、猪苓、茯苓、桑白皮等中药组成, 具有养心益肾、助阳通心脉之功效。临床主要用于治疗心肾亏损, 心悸气短, 胸闷喘急的心衰证^[1]。本实验采用输入戊巴比妥钠诱发犬急性实验性心力衰竭, 研究参附强心胶囊对心力衰竭的保护作用。

1 材料和方法

1.1 药品及试剂 参附强心胶囊(shenfu qiangxin

capsule, SFQX), 试验用其提取干粉, 3.9g 生药/g 粉, 由天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂提供(批号: 20020305), 试验用蒸馏水配成所需浓度, 实验剂量以生药量计算; 戊巴比妥钠(化学纯), 广东佛山市化工实验厂进口分装(批号: 980901); 地高辛(digoxin, Dig)片, 0.25mg/片, 杭州民生药厂生产(批号: 0004-660); 肝素钠注射液, 南京生物化学制药厂生产(批号: 011102)。

1.2 动物及分组 健康成年杂种犬 20 只, 雌雄兼用, 平均体重 14.4 ± 2.0 kg, 由北京市通利实验动物养殖厂提供[京动许字(2000)第 010 号]。动物随机分为 4 组, 每组 5 只, 分别为生理盐水对照组(NS $3\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$)、Dig $100\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组、SFQX 0.5g、1.0g 生药 $\cdot \text{kg}^{-1}$ 组。

[收稿日期] 2005-10-08

[基金项目] 国家“863”计划重大专项基金资助课题
(2002AA2Z346B)

[通讯作者] 刘建勋, Tel: (010) 62886691; E-mail: jianxun@ht.rol.cn.net

1.3 方法

实验动物以戊巴比妥钠 ($30\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) 静脉麻醉, 气管插管, 联接电动人工呼吸机 (SC-3 型, 上海医疗设备厂)。分离右侧股静脉, 连接电脑微量注射泵 (AJ-5803 型, 上海), 以备输入戊巴比妥钠。参考文献方法^[2], 进行血流动力学测定: 分离右侧股动脉插管, 测量动脉收缩压 (SBP) 和舒张压 (DBP); 左侧第四肋间开胸, 暴露心脏, 剪开心包, 做心包床, 左心室尖部插管, 连接压力换能器 (MPU-0.5A), 经载波放大器 (AP-601G) 测定左室内压峰值 (LVSP), 经直流放大器 (AD-601G) 放大 10 倍, 测定左室舒张末期压 (LVEDP), 将上述载波放大器 (AP-601G) 输出信号经微分器 (ED-601G) 测定左心室内压变化速率最大值 (dp/dt_{\max})。以心电放大器 (AC-601G) 记录标准 II 导心电图 (ECG), 并计算心率 (HR); 在左心室表面纵向放置心肌张力换能器 (TG-12T), 经载波放大器 (AP-601G) 测量左室心肌收缩力 (LVMCF)。上述各项指标同步记录于 MP-100 多导生理记录仪 (美国 BIOPAC)。

施腹部手术, 十二直肠插管, 以备给予所试药物。静脉推注肝素注射液 ($125\text{u}/\text{kg}$) 进行肝素化, 30min 后, 记录各项指标, 作为心衰前正常值, 经电脑微量注射泵恒速输入 2% 戊巴比妥钠, 输入量为 $0.2\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。以 dp/dt_{\max} 下降 70% 作为心力衰竭指标, 达此值后调整戊巴比妥钠给入量为 $0.08\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$, 持续 15min, 保持 dp/dt_{\max} LVSP 相对稳定, 记录各项心衰后指标 (药前值), 十二指肠给入所试药物, 分别于药后 30、60、120、180min 记录各项观测指标。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件处理重复测量数据 (Repeated Measures), 进行方差分析, 结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 心力衰竭犬血流动力学的变化 静脉输注戊巴比妥钠使犬 LVSP 和 dp/dt_{\max} 明显降低, 均下降 70% 以上, 并于 180min 内基本保持稳定, 表明麻醉犬出现典型的急性心力衰竭。此外, HR 减慢, BP、LVMCF 等亦明显降低, LVEDP 明显升高, 表明心功能不全犬循环功能明显低下。结果见表 1。

2.2 SFQX 对心力衰竭犬血流动力学的影响

2.2.1 对心率的影响 SFQX 0.5、1.0g 生药 $\cdot\text{kg}^{-1}$ 组分别于药后 30 和 60min 加快 HR, 均能持续至药后

180min, 与对照组比较均有显著性差异 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 结果见表 1。

2.2.2 对血压的影响 SFQX 1.0g 生药 $\cdot\text{kg}^{-1}$ 组于药后 30min 起可以升高 SBP, 而且作用可持续至药后 180min, 与对照组比较均有显著性差异 ($P < 0.05$); 同时 SFQX 1.0g 生药 $\cdot\text{kg}^{-1}$ 组可明显升高 DBP, 与对照组比较均有显著性差异 ($P < 0.01$), 结果见表 1。

2.2.3 对心脏舒缩功能的影响 对照组药后 30~180min, LVSP 保持较低的水平。SFQX 0.5g、1.0g 生药 $\cdot\text{kg}^{-1}$ 药后 30min 即有明显增加 LVSP 的作用, 随给药时间的推移, 作用逐渐加强, 180min 时与心衰时相比分别增加了 62.7% 和 56.2%, 与对照组比较差异均非常显著 ($P < 0.01$), 结果见表 1。SFQX 能明显增加 dp/dt_{\max} , 药后 60min 作用最为显著, 而且作用亦可维持至药后 180min。同时, SFQX 在增加心衰后心脏 LVSP 的同时, 显著降低 LVEDP, 药后 180min 时 0.5g 生药 $\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量组下降 38.7%, 与对照组比较差异显著 ($P < 0.05$); 1.0g 生药 $\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量组降低 63.3%, 与对照组比较差异显著 ($P < 0.01$), 结果见表 1。

2.2.4 对左室心肌收缩力的影响 SFQX 0.5g、1.0g 生药 $\cdot\text{kg}^{-1}$ 药后 30min 即有明显增加 LVMCF 的作用, 180min 时与心衰时相比分别增加了 40.4% 和 36.9%, 与对照组比较差异显著 ($P < 0.05$), 结果见表 1。

3 讨论

目前治疗慢性心功能不全的药物中, 能够迅速改善心功能不全症状的药物仍是正性肌力药, 而正性肌力药仍以洋地黄类为主。但由于洋地黄类安全范围窄, 毒性大^[3], 因此寻找高效低毒的抗心功能不全的正性肌力药意义重大。

戊巴比妥钠心力衰竭动物模型的特点之一为心率缓慢, 本实验结果表明, SFQX 可加快戊巴比妥钠心力衰竭犬的心率, 表明 SFQX 可拮抗戊巴比妥钠对心脏的抑制作用, 改善心力衰竭犬心脏的泵血功能, 可增加每分输出量; 收缩压的升高, 可能与心肌收缩力加强和心脏的泵功能改善使心输出量增高有关; 舒张压的升高, 表明 SFQX 可收缩外周血管, 增加外周阻力增加心脏后负荷, 但在心衰舒张压降低的情况下, 适度升高舒张压, 有利于冠脉的血流灌注, 对衰竭的心脏是有利的; LVSP 和 dp/dt_{\max} 的升高, 表明 SFQX 可增加心肌收缩力、改善心脏的收缩

功能; LVEDP 的降低除了和改善心脏的舒张功能有关外, 还与心脏的收缩功能改善后, 心脏射血充分、降低前负荷有关。心脏前负荷降低、加之心率较心

衰时加快, 舒张期较心衰时缩短, 心室充盈时间缩短, 心室壁张力降低, 因而可减少心脏做功, 对衰竭心脏心功能的恢复也是有益的^[4]。

表 1 SFQX 对犬急性心力衰竭过程中血流动力学的影响($\bar{x} \pm s, n=5$)

测定参数	组别 (/kg)	正常值	心衰值	治疗后/min			
				30	60	120	180
心率 HR/beat·min ⁻¹	NS 3ml	117.8±7.8	58.4±12.2 ³⁾	61.2±15.0	66.8±18.6	70.4±21.2	69.2±20.1
	Dig 100μg	116.8±27.3	59.6±14.7 ³⁾	82.8±28.3	94.0±32.9	103.6±27.1	114.8±19.0 ²⁾
	SFQX 0.5g	122.4±7.8	61.2±12.1 ³⁾	88.0±24.1	99.2±20.5 ¹⁾	101.8±21.8 ¹⁾	102.0±8.8 ²⁾
	SFQX 1.0g	112.6±11.4	51.4±13.9 ³⁾	90.2±8.4 ¹⁾	100.0±9.6 ²⁾	108.4±8.7 ²⁾	109.0±8.5 ²⁾
动脉收缩压 SBP/mmHg	NS 3ml	159.3±15.8	80.9±9.8 ³⁾	91.0±9.1	98.3±18.1	101.9±15.3	103.3±19.2
	Dig 100μg	161.4±11.1	82.7±7.5 ³⁾	122.8±15.4 ²⁾	129.8±18.6 ¹⁾	137.0±22.7 ¹⁾	148.1±20.2 ²⁾
	SFQX 0.5g	155.2±21.0	83.7±21.5 ³⁾	115.2±28.2	124.2±24.6	125.7±12.2 ¹⁾	137.3±9.1 ²⁾
	SFQX 1.0g	164.9±12.2	76.0±11.3 ³⁾	112.4±15.7	120.4±10.9 ¹⁾	125.7±9.9 ¹⁾	140.3±19.9 ¹⁾
动脉舒张压 DBP/mmHg	NS 3ml	106.4±13.5	48.4±7.4 ³⁾	50.3±3.9	58.4±15.7	60.5±16.4	64.1±16.6
	Dig 100μg	103.7±13.6	50.8±14.5 ³⁾	68.3±14.3 ¹⁾	75.9±13.6	87.6±10.1 ¹⁾	93.4±15.8 ¹⁾
	SFQX 0.5g	101.4±20.9	48.1±14.6 ³⁾	68.3±18.4	74.4±16.7	84.4±23.6	86.4±22.5
	SFQX 1.0g	110.6±8.0	52.1±7.6 ³⁾	78.5±8.8 ²⁾	82.6±11.2	96.1±9.8 ²⁾	103.3±10.4 ²⁾
左室内压峰值 LVSP/mmHg	NS 3ml	128.2±19.9	65.8±13.1 ³⁾	74.1±23.3	74.9±23.4	73.8±21.2	77.7±16.5
	Dig 100μg	152.6±28.7	73.2±21.2 ³⁾	113.0±15.8 ¹⁾	122.5±20.2 ²⁾	134.7±21.5 ²⁾	142.4±26.3 ²⁾
	SFQX 0.5g	146.5±17.9	68.7±8.3 ³⁾	99.0±9.4 ¹⁾	108.8±11.6 ¹⁾	111.9±8.2 ²⁾	111.8±8.4 ²⁾
	SFQX 1.0g	160.5±18.8	79.2±17.6 ³⁾	113.5±5.4 ²⁾	115.1±9.1 ²⁾	130.6±15.7 ²⁾	123.7±17.5 ²⁾
左心室内压变化 速率最大值 dp/dt _{max} /mmHg·s ⁻¹	NS 3ml	3544±1176	1185±199 ³⁾	1413±288	1369±235	1598±296	1619±197
	Dig 100μg	3718±1086	991±165 ³⁾	2608±578 ²⁾	2664±331 ²⁾	3077±316 ²⁾	3287±309 ²⁾
	SFQX 0.5g	3467±614	1080±218 ³⁾	1982±666	1940±359 ¹⁾	2334±591 ¹⁾	2283±525 ¹⁾
	SFQX 1.0g	3206±504	1185±51 ³⁾	1841±218 ¹⁾	2184±515 ²⁾	2260±582	2293±584 ¹⁾
左室舒张末期压 LVEDP/mmHg	NS 3ml	5.5±1.5	19.1±4.6 ³⁾	21.2±6.7	22.9±6.5	18.5±5.6	20.7±5.7
	Dig 100μg	6.2±1.4	21.2±7.2 ³⁾	16.7±4.6	13.8±4.5 ¹⁾	11.7±4.1	6.8±1.9 ²⁾
	SFQX 0.5g	5.8±0.7	20.4±5.3 ³⁾	16.9±2.6	15.2±3.2 ¹⁾	15.2±3.6	12.5±1.7 ¹⁾
	SFQX 1.0g	5.2±1.9	22.6±6.8 ³⁾	18.7±7.9	16.6±7.9	14.2±5.3	8.3±5.8 ²⁾
左室心肌收缩力 LVMCF/mm	NS 3ml	21.4±3.1	15.0±5.3 ³⁾	14.4±3.5	15.0±3.4	14.4±1.1	15.4±2.3
	Dig 100μg	25.0±1.2	14.6±5.3 ³⁾	27.4±8.7 ¹⁾	27.4±9.8 ¹⁾	27.4±8.1 ²⁾	27.0±7.5 ¹⁾
	SFQX 0.5g	22.4±6.7	14.1±7.3 ³⁾	20.0±2.1 ¹⁾	19.2±2.2 ¹⁾	18.6±2.4 ²⁾	19.8±2.6 ¹⁾
	SFQX 1.0g	23.0±3.4	16.8±8.7 ³⁾	22.2±4.5 ¹⁾	21.0±5.1	22.6±6.5 ¹⁾	23.0±5.5 ¹⁾

注: 与生理盐水对照组(NS)比较: ¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01; 与各自相应正常值比较: ³⁾ P < 0.01。

综上, SFQX 对戊巴比妥钠致心力衰竭犬血流动力学的作用表明, SFQX 能改善心功能不全犬的血流动力学状况, 具有强心作用, 同时心肌做功无明显增加, 还可改善心肌的血液供应。

[参考文献]

[1] 王光明, 赵林霞, 马连珍. 参附强心丸对慢性心功能不全患者心功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志,

2001, 8(4): 230.

[2] 孙文娟, 刘洁, 吕文伟, 等. 人参皂苷 R_{g2} 对犬戊巴比妥钠心力衰竭的影响[J]. 中国药理学通报, 2003, 19(6): 671-674.
[3] 朱军朝, 褚奇星, 胡序武. 200 例地高辛血药浓度回顾性分析[J]. 中国误诊学杂志, 2003, 3(2): 266-267.
[4] 娄建石, 白凤菊, 田秀英, 等. 人参茎叶皂甙对大鼠心功能的作用研究[J]. 天津医科大学学报, 2001, 7(4): 488-491.