

速效活心气雾剂的药理实验研究

宋丽晶*, 弥宏, 刘建璇

(吉林省中医中药研究院, 吉林 长春 130021)

[摘要] 目的: 研究速效活心气雾剂治疗冠心病的药理作用。方法: 将实验犬 20 只随机分成空白对照组、阳性对照组、速效活心气雾剂小、大剂量组, 犬经戊巴妥钠 30mg/kg 静脉麻醉开胸, 分别测定冠脉血流量、心率、血压等; 测定小鼠痛阈和微循环; 测定大鼠体外血栓。结果: 速效活心气雾剂具有降低动脉血压、减慢心率、增加冠脉流量、镇痛、抑制血栓形成、改善微循环等作用。结论: 速效活心气雾剂起效快, 药理作用强, 为由丸剂改为气雾剂提供了实验依据。

[关键词] 速效活心气雾剂; 镇痛; 血栓; 血流动力学

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2006)08-0037-02

速效活心气雾剂是由冰片、川芎等四味中药组成的复方中药制剂, 是由中成药速效活心丸改剂型, 变成气雾剂。为了进一步验证疗效, 我们做了如下实验。

1 实验材料

1.1 动物 昆明种小鼠 20~30g; Wistar 大鼠; 体重 200~250g, 雌雄兼用。以上两种动物购自本院动物室; 健康杂种犬, 雌雄兼用 13~15kg, 购自吉林大学动物室。

1.2 药物 速效活心气雾剂由冰片、川芎、元胡、丹参四味中药经提取灌装而成, 溶剂为 85% 乙醇, 质控为方中冰片含量, 浓度为 31.5g 生药/mL, 喷 0.1mL/次, 批号: 2000.4.21, 由本院方剂室提供, 速效活心丸, 由天津中新药业集团股份有限公司出品, 每粒重 40mg, 批号: 1999.01.20, 购自吉林大药房。

1.3 仪器 WX-753 型微循环显微镜, GV-8401 型热板测痛仪。

2 方法

2.1 对冠脉血流量、心率、血压的影响 健康杂种犬 20 只, 体重随机分为 4 组, 即速效活心组喷 16 次相当于 4.20g 生药/kg(将犬舌拉出)、速效活心组喷 7 次相当于 1.84g 生药/kg、速效活心丸组喷 16 次相当于 0.192g 生药/kg、对照组喷溶媒(85%乙醇) 16 次。各组动物在戊巴妥钠麻醉下, 手术后连接多道记录仪, 稳定 20min, 记录冠脉血流量、心率、血压

为给药前值, 随后经口喷雾给药, 并于给药后 5、10、15、20、30、45、60min, 再记录冠脉血流量、心率、血压。

2.2 对体外血栓形成的影响 取 40 只大鼠, 按体重随机分为 3 组, 于 7 日内按表 4 所示剂量每天灌胃给药 1 次, 对照组给同体积溶媒, 于末次给药 1h 后, 腹腔注射戊巴妥钠 35mg/kg 麻醉, 用硅化注射器由腹主动脉取血 3mL, 打入硅化塑料环内 1.8mL, 装到血栓形成仪圆盘上, 以 17r/min, 15min, 停机, 取下塑料环将血液及形成的血栓一起倒在滤纸上, 用精密扭力天平称重, 为血栓湿重。将有血栓的纸片放入恒温烤箱中, 于 64℃, 30min, 烤干。取出干燥血栓, 称干重。

2.3 对小鼠耳廓微循环的影响 取小鼠 32 只, 随机分为体重相近的 4 组, 于 7 日内按表 5 所示剂量每天灌胃给药 1 次, 于末次给药后, 用 3% 戊巴妥钠 30mg/kg 进行麻醉, 用 WX-753 型微循环显微镜观察耳廓用药前、后动脉口径(μm)和毛细血管开放数量。

2.4 对小鼠热板致痛痛阈的影响 取雌性小鼠 40 只, 随机分成四组, 按表 6 所示剂量灌胃给药, 连续给药 5d, 于末次给药后 30min、60min、90min、120min 将每鼠分别按时间置于 GU-8401 仪器观察室中, 以小鼠舔后足作为痛阈指标, 测定给药后不同时间痛反应阈值(s)。

2.5 对醋酸致小鼠扭体反应的影响 取 40 只小鼠, 随机分为 4 组, 于 5 日内按表 5 所示剂量每天灌胃给药 1 次, 于末次给药后 1h, 每鼠腹腔注射 0.6% 醋酸溶液 0.1mL/10g 体重, 5min 后开始观察并记录小鼠 10min 内扭体次数。

[收稿日期] 2005-10-26

[通讯作者] 宋丽晶, Tel: (0431) 6816981; E-mail: sljyh@sina

2.6 统计方法 实验数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间差异采用两样本均数比较的 t 检验。

3 结果

3.1 对冠脉血流量、心率、血压的影响 结果见表 1~3。由表 1 可知, 给药后 15min, 速效活心气雾剂组

与速效活心丸组动物冠脉血流量均明显增加。由表 2 可知, 高剂量组给药 10min 心率显著低于给药前自身对照 ($P < 0.005$), 其作用一直持续到 60min。由表 3 可知, 速效活心气雾剂高、低剂量组与速效活心丸组均能降低犬血压。

表 1 速效活心气雾剂对犬冠脉血流量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

组别	剂量 (g 生药/kg)	给药前	给药不同时间冠脉血流量 (mL/min)						
			5	10	15	20	30	45	60
速效活心气雾剂	4.20	126.25 ± 9.18	136.85 ± 7.79	144.70 ± 9.00 ^{1,4)}	150.12 ± 7.87 ^{1,5)}	152.34 ± 7.56 ^{2,5)}	154.50 ± 8.10 ^{2,6)}	158.16 ± 8.03 ^{2,6)}	158.50 ± 7.06 ^{3,6)}
	1.84	135.02 ± 11.91	147.02 ± 14.67	148.24 ± 12.60	149.85 ± 12.83	151.22 ± 13.45 ²⁾	154.10 ± 12.47 ^{1,5)}	155.85 ± 10.60 ^{2,4)}	153.88 ± 11.17 ²⁾
速效活心丸	0.192	115.48 ± 8.18	130.19 ± 8.18	141.25 ± 9.75	151.46 ± 13.76 ^{1,4)}	154.28 ± 15.57 ^{1,5)}	154.41 ± 19.38 ^{1,4)}	153.03 ± 24.93 ^{1,4)}	149.03 ± 16.26 ^{1,4)}
对照组	—	120.16 ± 20.79	120.67 ± 20.55	119.06 ± 22.13	118.16 ± 18.69	117.08 ± 7.87	119.04 ± 19.58	117.77 ± 15.25	115.84 ± 16.96

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, ³⁾ $P < 0.001$; 与自身对照(给药前)比较⁴⁾ $P < 0.05$, ⁵⁾ $P < 0.01$, ⁶⁾ $P < 0.001$ 。(表 2~3 同)

表 2 速效活心气雾剂对犬心率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

组别	剂量 (g 生药/kg)	给药前	给药不同时间心率 (次/min)						
			5	10	15	20	30	45	60
速效活心气雾剂	4.20	181.00 ± 8.20	168.80 ± 12.32	165.80 ± 10.08 ⁴⁾	163.80 ± 10.08 ⁴⁾	161.80 ± 9.98 ⁴⁾	160.40 ± 9.24 ⁶⁾	160.20 ± 9.73 ⁵⁾	158.80 ± 12.11 ⁵⁾
	1.84	173.60 ± 14.10	156.20 ± 21.72	150.00 ± 22.67	143.80 ± 29.80	144.20 ± 29.59	143.80 ± 31.59	140.60 ± 31.86	141.00 ± 30.46
速效活心丸	0.192	168.40 ± 15.18	163.60 ± 10.88	161.80 ± 9.98	151.20 ± 15.14	148.20 ± 15.01	139.80 ± 22.53 ⁴⁾	139.00 ± 24.04 ⁴⁾	136.60 ± 22.68 ⁴⁾
对照组	—	166.40 ± 19.41	167.00 ± 18.06	164.80 ± 19.85	166.60 ± 21.13	167.20 ± 19.87	166.60 ± 18.47	166.60 ± 20.77	169.90 ± 20.86

表 3 速效活心气雾剂对犬血压的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

组别	剂量 (g 生药/kg)	给药前	给药不同时间血压 (kPa/min)						
			5	10	15	20	30	45	60
速效活心气雾剂	4.20	17.06 ± 0.60	14.06 ± 0.91 ^{3,6)}	13.87 ± 0.81 ^{2,6)}	14.03 ± 0.83 ^{2,6)}	13.68 ± 0.80 ^{3,6)}	13.30 ± 0.87 ^{3,6)}	13.43 ± 0.98 ^{2,6)}	13.39 ± 0.84 ^{2,6)}
	1.84	15.86 ± 0.94	14.51 ± 1.01	13.58 ± 1.28 ^{1,4)}	13.55 ± 1.93 ^{1,4)}	13.62 ± 1.08 ^{2,5)}	13.27 ± 1.11 ^{2,5)}	13.32 ± 1.17 ^{2,5)}	13.26 ± 1.31 ^{3,5)}
速效活心丸	0.192	16.12 ± 0.61	14.20 ± 1.79	13.96 ± 1.70 ^{1,4)}	14.11 ± 1.77 ^{1,4)}	13.99 ± 1.78 ^{1,4)}	14.02 ± 1.59 ^{1,4)}	13.94 ± 1.69 ^{1,4)}	13.94 ± 1.51 ^{1,4)}
对照组	—	16.25 ± 0.91	16.22 ± 0.71	16.05 ± 0.64	16.24 ± 0.81	16.35 ± 1.33	16.00 ± 0.91	16.02 ± 0.71	15.98 ± 0.77

表 4 速效活心气雾剂对体外血栓形成的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别与剂量 (g 生药/kg)	血栓长度 (cm)	血栓湿重 (mg)	血栓干重 (mg)
速效活心 2.30	9.31 ± 3.00	356.4 ± 134.9 ¹⁾	79.3 ± 30.9
1.15	10.31 ± 2.36	392.5 ± 156.0	88.5 ± 37.9
阿斯匹林 0.2	8.75 ± 1.43 ¹⁾	315.6 ± 101.9 ²⁾	76.4 ± 24.3 ¹⁾
对照组 —	11.41 ± 2.89	502.2 ± 150.4	109.9 ± 34.4

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, ³⁾ $P < 0.001$ 。(下同)

3.2 对体外血栓形成的影响¹⁾ 结果见表 4, 速效活心气雾剂对大鼠体外血栓形成具有一定的抑制作用。

3.3 对小鼠耳廓微循环的影响 速效活心气雾剂在给药 30min 后明显扩张微血管管径, 并可从仪器观察到血流速度明显变快。

3.4 对小鼠热板试验痛阈反应的影响 结果见表 5, 速效活心气雾剂给药组对用药后不同时间小鼠痛反应阈值具有明显的延长作用。

3.5 速效活心气雾剂对小鼠扭体反应的影响 小鼠 10min 内扭体次数对照组(蒸馏水)为 19.3 ± 8.41, 速效活心气雾剂 3.50 生药/kg、1.70g 生药/kg 分别为 12.1 ± 4.30, 16.0 ± 4.22, 阿斯匹林 0.2g/kg 组

表 5 对给药不同时间小鼠痛阈的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别与剂量 (g 生药/kg)	给药前 痛阈	给药不同时间小鼠痛阈 (s)			
		30min	60min	90min	120min
速效活心 3.50	20.4 ± 4.38	24.1 ± 3.57 ¹⁾	26.6 ± 4.53 ²⁾	25.5 ± 4.77 ¹⁾	24.0 ± 3.43
1.70	19.9 ± 3.63	23.9 ± 3.21 ¹⁾	25.0 ± 4.50 ¹⁾	26.2 ± 6.41	25.1 ± 5.72
阿斯匹林 0.2	19.9 ± 4.31	32.4 ± 8.08 ³⁾	35.0 ± 6.36 ³⁾	30.2 ± 6.97 ²⁾	29.5 ± 6.41 ²⁾
对照组 —	21.0 ± 3.46	20.6 ± 2.93	21.3 ± 2.83	21.5 ± 3.24	22.4 ± 2.95

为 10.5 ± 4.40, 上述结果表明, 速效活心气雾剂对醋酸致小鼠扭体反应具有一定的抑制作用。

4 讨论

冠心病是临床常见病, 多发病, 其发病急、死亡率高。速效活心气雾剂有起效快、便利等特点, 给药 5~15min, 就可明显降压、减慢心率, 增加冠脉血流量。同时该药还具有改善微循环, 抑制体外血栓形成等作用, 这为速效活心气雾剂治疗冠心病的心绞痛, 心肌梗塞提供了实验依据, 速效活心气雾高剂量组与速效救心丸组比较具有起效快, 作用强的特点, 这也为该药剂型改革提供了实验依据。

[参考文献]

[1] 陈奇, 沈映君, 孙学惠, 等. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 570.