

红景天注射液对大鼠心肌缺血再灌注所致心肌梗塞的影响

储戟农¹, 张早华¹, 刘建勋², 尚晓泓², 林成仁², 马晓斌², 张德山¹, 赵志会¹

(1 中国中医研究院中医药信息研究所, 北京 100700; 2 中国中医研究院西苑医院, 北京 100091)

摘要:目的: 观察红景天注射液对心肌缺血再灌注损伤所致心肌梗塞范围及血清相关生化指标的影响。方法: 建立心肌缺血再灌注损伤模型, 观察红景天注射液对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌损伤程度, 心肌梗塞面积, 梗塞区重量; 检测大鼠血清磷酸肌酸激酶(CK)、超氧化物歧化酶(SOD)及丙二醛(MDA)的含量。结果: 红景天注射液能明显减轻心肌损伤程度, 缩小心肌梗塞面积, 减轻梗塞区重量; 并能显著降低血清 CK 及 MDA 的含量, 增加血清 SOD 活性。结论: 红景天注射液对心肌缺血再灌注损伤有明显的保护作用。

关键词: 红景天注射液; 缺血再灌注; 心肌梗塞; 血清生化学

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1005-9903(2005)06-0056-02

红景天注射液处方为单味药大株红景天 [*Rhodiola kirilowii* (Regel.) Maxim.], 经中国中医研究院中药研究所谢宗万教授鉴定, 拟用于治疗冠心病。为了给临床用药提供依据, 本实验观察了该药对缺血再灌注所致心肌梗塞程度、范围及相关血清生化指标的影响。结果如下。

1 实验材料

1.1 实验动物 Wistar 种大鼠 40 只, ♂ 体重 260 ± 20g, 北京医科大学动物部提供, 合格证号: 医动字第 01-3056 号。

1.2 实验药物 红景天注射液: 5mL/支, 400mg 提取物/mL (16.67g 生药/g 提取物, 相当于 6.67g 生药/mL), 由中国中医研究院中医药信息研究所提供; 合心爽(盐酸地尔硫卓)注射剂: 10mg/支, 日本田边制药有限公司生产, 天津田边制药有限公司提供, 批号 9609003。

2 实验方法

2.1 动物分组与给药剂量 将动物随机分为 5 组: (1) 正常对照组(不手术, 取血清作正常对照); (2) 模型组, 给等容量生理盐水; (3) 阳性对照组, 按 0.5mg/kg 给合心爽注射剂; (4) 大剂量组, 按 180mg 提取物/

kg 给红景天注射液; (5) 小剂量组, 按 90mg 提取物/kg 给红景天注射液。每组 8 只。上述实验药物均在实验前用生理盐水配制成等体积溶液, 经动物左股静脉内输入。

2.2 实验步骤 动物以戊巴比妥钠腹腔麻醉 (45mg/kg), 仰位固定, 以标准 II 导联监测动物心电图(ECG 放大器 AC-601G, 日本光电公司生产); 切开气管, 插入气管插管, 接呼吸机(SC-3 型, 上海医疗设备厂生产)行人工呼吸(32 次/分, 呼吸比值 1:3); 开胸, 断 3~5 肋打开心包膜, 暴露心脏, 于冠状动脉左前降支根部穿线(0 号缝合线), 备结扎用; 分离左股静脉, 给入受试药物; 穿线后稳定 10min, 将一塑料凹管与血管并列, 结扎(无 ST 段及 T 波改变者淘汰), 40min 后, 沿凹槽剪断结扎线, 使前降支实现再灌注; 缝合胸壁, 恢复自然呼吸。2h 后, 腹主动脉取血, 测定血清磷酸肌酸激酶(CK)、超氧化物歧化酶(SOD)及丙二醛(MDA)含量; 心脏结扎线以下横切 5 片, N-BT 染色, 采用多媒体彩色病理图文分析系统(MPIAS-500)测量正常心肌及梗塞心肌面积, 观察心肌梗塞程度。

2.3 资料统计方法 实验及检测结果进行统计学处理(*t* 检验)。

3 实验结果

3.1 对心肌梗塞程度的影响 结果见表 1。各组心室测量总面积无明显差异; 模型组梗塞心肌面积为 109.9mm², 梗塞心肌重量为 0.26g, 梗塞区占心室及心脏百分比分别为 31.7% 及 26.2%; 红景天注射液

收稿日期: 2005-01-11

基金项目: 中国中医研究院重点项目(中研科字 1996 年第 41 号)

通讯作者: 储戟农, Tel: (010) 64014411-3214; E-mail: chujinong@sina.com

大剂量组梗塞心肌面积明显缩小, 梗塞区重量明显减轻, 梗塞区占心室及心脏百分比明显降低, 与模型组比较均有显著性差异 ($P < 0.01$); 与合心爽阳性对

照组作用一致。红景天注射液小剂量组各项指标未见明显改善。

表 1 红景天注射液对心肌梗塞面积和程度的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 mg/kg	心室心肌 总面积 mm ²	梗塞心肌 面积 mm ²	梗塞区 重量 g	梗塞区 占心室%	梗塞区 占心脏%
模型组	—	347.9 ± 15.5	109.9 ± 9.0	0.26 ± 0.03	31.7 ± 3.2	26.2 ± 2.4
合心爽组	0.5	344.4 ± 20.9	63.6 ± 18.9 ²⁾	0.14 ± 0.04 ²⁾	18.5 ± 5.5 ²⁾	15.1 ± 4.4 ²⁾
红景天组	180	333.3 ± 15.9	64.3 ± 13.4 ²⁾	0.14 ± 0.03 ²⁾	19.2 ± 3.5 ²⁾	15.4 ± 2.7 ²⁾
红景天组	90	347.9 ± 23.3	94.3 ± 28.1	0.22 ± 0.07	27.3 ± 8.5	21.7 ± 6.9

注: 与模型组比较²⁾ $P < 0.01$ 。

3.2 对血清 CK SOD 及 MDA 含量的影响 结果见表 2。模型组 CK 及 MDA 含量明显增加, SOD 活性明显降低, 与正常对照组比较均有显著性差异 ($P < 0.05 \sim 0.01$); 红景天注射液大剂量组 CK 及 MDA 含量明显降低, SOD 活性明显增加, 与模型组比较均有显著性差异 ($P < 0.01$); 阳性对照组 CK 含量明显降低, 与模型组比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。

表 2 红景天注射液对血清 CK SOD 及 MDA 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量(mg/kg)	CK(IU/L)	SOD(U/mL)	MDA(μmol/L)
正常对照组	—	1102.5 ± 440.7	735.1 ± 62.3	3.01 ± 0.77
模型组	—	3729.9 ± 875.9 ⁴⁾	674.2 ± 56.7 ³⁾	3.99 ± 0.59 ³⁾
合心爽组	0.5	2708.5 ± 544.5 ¹⁾	698.1 ± 53.7	3.93 ± 0.26
红景天组	180	2577.6 ± 642.9 ²⁾	782.0 ± 66.3 ²⁾	2.93 ± 0.72 ²⁾
红景天组	90	3951.5 ± 1294.7	731.1 ± 46.8	3.81 ± 0.41

注: 与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ 。与正常对照组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ 。

4 讨论

近年来研究发现, 组织缺血缺氧、炎症、肿瘤、辐射等疾病的发生发展过程与氧自由基产生和毒性有关^[1]。在动物心肌缺血实验中, 短时间缺血, 局部氧自由基增加及脂质过氧化对心肌细胞有多种破坏作用, 膜蛋白和磷脂之间发生交联, 蛋白质功能丧失, 膜结合酶活性位点巯基氧化致酶失活, 以及膜结合酶、受体、离子通道脂质微循环改变, 影响蛋白质功能和形成新的通道(主要为钙通道)^[2,3]。因此, SOD 与氧自由基在心肌缺血中起重要作用, 测定局部组织或血液中 SOD 活性的变化, 可作为评价抗心肌缺

血药物治疗效的方法。

研究资料报道, 心肌缺血后一定时间造成心肌损伤后, 再灌注可加重缺血性损伤, 心肌酶漏出, 从而导致心肌梗塞^[4,5]。本实验观察到, 缺血再灌注导致心肌细胞膜损伤 CK 大量释放, 模型组血清 CK 值明显高于正常动物; SOD 活性降低, MDA 含量明显增高, 间接反映了氧自由基的产生对缺血再灌注损伤的加重。

红景天注射液可使心肌梗塞面积明显缩小, 梗塞区重量明显减轻, 血清 CK 值明显下降, SOD 活性明显增加, MDA 含量明显降低, 对心肌缺血再灌注损伤有明显的保护作用。

参考文献:

- [1] 沈乃, 李元建. 四种方法测定心、肝、肾、血中超氧化物歧化酶比较及心肌缺血时的变化[J]. 中华医学检验杂志, 1988, 11(6): 325-328.
- [2] 程薇. 自由基及其清除剂在缺血性心脏病中的作用[J]. 西安医科大学学报, 1986, (3): 305-310.
- [3] 李杏, 陈俊秀, 孙家钧. 三七皂甙对大鼠实验性心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国药理学报, 1990, 11(1): 26-29.
- [4] 李玉龙, 傅绍萱. 间尼索地平 and 尼索地平对大鼠心脏再灌注心律失常的预防作用[J]. 中国药理学报, 1988, 9(6): 542-547.
- [5] 朱若凯, 陈奇, 毕明. 炙甘草汤及有效成分配伍对猫缺血再灌注心脏触发活动及心肌损伤影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2001, 7(6): 27-29.