

养心正脉颗粒对“血瘀症”的实验研究

周建平, 王志斌, 刘洪艳

(北京市药品检验所, 北京 100035)

摘要: 根据中医大怒、大寒致瘀理论, 造成大鼠血液流变学呈粘、浓、凝状态的急性“血瘀症”模型, 证明养心正脉颗粒能明显改善大鼠的全血粘度和红细胞电泳时间等血液流变学指标。对心脑血管作用比较明显, 对急性脑缺血缺氧有显著保护作用。养心正脉颗粒还可使离体兔动脉环拮抗去甲肾上腺素对主动脉的收缩作用, 对离体豚鼠心脏有增加冠脉流量的作用。

关键词: 养心正脉; 流变学; 冠脉流量; 肾上腺素

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2003)02-0033-02

The Pharmacological Study on Yangxinzhengmai Keli for Blood Stasis Syndrome

ZHOU Jian-ping, WANG Zhi-bin, LIU Hong-yan

(Beijing Institute for Drug Control, Beijing, 100035)

Abstract: The results showed that Yangxinzhengmai Keli can improve viscosity of whole blood and electrophoresis time of red blood cell. Yangxinzhengmai Keli can also affect the cardiocerebral vessels and antagonize the contraction induced by norepinephrine for the rabbit aortic ring. It can protect acute cerebral ischemia and anoxia and enhanced the volume of flow of extracorporeal coronary artery in guinea pig.

Key words: Yangxinzhengmai Keli; blood rheology; volume of flow of coronary; artery norepinephrine

养心正脉颗粒临床主要用于“血瘀症”的治疗, 本文就养心正脉对血瘀症大鼠的药理作用进行了研究, 现报道如下:

1 实验材料

1.1 养心正脉颗粒, 由麦冬、地黄、红花等药味组成, 每克相当于 3.5g 生药, 由中医研究院中药研究所提供。

1.2 动物 wistar 品系大鼠, 200~250g, 雌雄兼用, 购自中国生物制品检定所。豚鼠, 300~350g, 雌雄兼用, 购自中国预防医学科学院流行病微生物学研究所。家兔, 2.5~3.0kg, 雌雄兼用, 购自中国兽药监察所。

2 实验方法与结果

2.1 急性“血瘀症”大鼠血液流变学的影响^[1] 根据中医“暴怒”“寒邪”致瘀理论, 制成大鼠血瘀模型。大鼠随机分为养心正脉 3 个剂量组、已知药物阳性对照组、模型对照组和空白对照组共 6 组, 各组大鼠按剂量灌胃给药 10d, 除空白对照组外, 其余各组均皮下注射盐酸肾上腺素注射液 0.8mg/kg, 共两次, 两

次间隔 4h。在两次注射肾上腺素之间将大鼠浸入冰水浸泡 5min, 复制大鼠血液流变学呈粘、浓、凝状态模型, 处置后停食, 次晨取全血测定全血比粘度、血浆比粘度、红细胞电泳时间及红细胞聚集指数等指标。结果表明, 养心正脉颗粒大剂量能使“血瘀”大鼠的全血粘度和血浆粘度下降, 使红细胞电泳速度加快, 并可使红细胞聚集指数降低, 与模型组比较, 有显著性差异, 见表 1。

2.2 离体豚鼠心脏冠脉流量的影响^[2] 取健康豚鼠按 Lagendorff 氏法制备离体心脏, 连于灌流装置, 心跳平稳后收集测量 30s 冠脉流量, 作为给药前的基础值, 然后各组分别从侧管上端注入养心正脉颗粒水提上清液和稳心颗粒、复方丹参注射液 1ml(各组浓度见下表)。给药 10s 后, 立即收集 30s 内冠脉流量, 以给药前后冠脉流量差值进行组间比较。结果表明, 养心正脉颗粒各剂量均能明显增加离体豚鼠心脏的冠脉流量, 与空白对照组比较, 有显著性差异, 见表 3。

表1 养心正脉颗粒对“血瘀”大鼠血液流变学各项指标的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量	n	全血粘度(mps)			
			高切 200s ⁻¹	中切 30s ⁻¹	低切 5s ⁻¹	低切 1s ⁻¹
空白组	同体积水	8	3.78 ± 0.371	4.23 ± 0.466	5.39 ± 0.755	8.29 ± 1.64
模型组	同体积水	8	4.80 ± 0.446 ^{△△}	5.50 ± 0.609 ^{△△}	7.34 ± 1.11 ^{△△}	12.07 ± 2.59 ^{△△}
稳心组	14.6	9	3.99 ± 0.271 ^{**}	4.37 ± 1.94 [*]	5.58 ± 0.278 ^{**}	8.83 ± 0.859 ^{**}
小剂量组	1.8	9	4.67 ± 0.947	5.47 ± 1.28	7.61 ± 2.30	13.31 ± 5.41
中剂量组	3.6	10	4.36 ± 0.398 [♯]	4.86 ± 0.652 [♯]	6.71 ± 1.07 [♯]	10.91 ± 2.63
大剂量组	7.2	10	4.20 ± 0.373 ^{**}	4.70 ± 0.455 ^{**}	5.95 ± 0.755 ^{**}	9.07 ± 1.52 ^{**}

T 检验: 与空白组比较[△] P < 0.05, ^{△△} P < 0.01; 与模型组比较^{*} P < 0.05, ^{**} P < 0.01

表2 养心正脉颗粒对“血瘀”大鼠血浆粘度等各项指标的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量	n	血浆粘度 (mpas)	红细胞聚集指数	红细胞电泳时间
模型组	同体积水	8	1.76 ± 0.267 [△]	2.50 ± 0.368	9.48 ± 0.765 ^{△△}
稳心组	14.6	9	1.81 ± 0.232	2.22 ± 0.151	8.58 ± 0.898
小剂量组	1.8	9	2.17 ± 0.683	2.78 ± 0.726	9.26 ± 0.803
中剂量组	3.6	10	1.66 ± 0.193	2.40 ± 0.507	8.72 ± 0.679 ^{**}
大剂量组	7.2	10	1.66 ± 0.263	2.15 ± 0.179 [♯]	8.41 ± 0.692 ^{**}

表3 养心正脉颗粒对豚鼠离体心脏冠脉流量的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	药物浓度 (g/ml)	n	冠脉流量(ml/30s)		
			给药前	给药后	差值
空白组	生理盐水	10	2.65 ± 0.317	2.85 ± 0.372	0.20 ± 0.094
小剂量组	0.025	10	2.88 ± 0.507	3.45 ± 0.558	0.57 ± 0.216 ^{**}
中剂量组	0.05	10	2.98 ± 0.581	3.52 ± 0.627	0.54 ± 0.135 ^{**}
大剂量组	0.1	10	3.17 ± 0.343	3.73 ± 0.359	0.56 ± 0.107 ^{**}
稳心颗粒	0.1	10	3.40 ± 0.437	3.87 ± 0.411	0.47 ± 0.267 [♯]
复方丹参	0.5	10	3.00 ± 0.189	3.62 ± 0.290	0.62 ± 0.210 ^{**}

2.3 对离体主动脉条的影响^[3] 取健康家兔, 猛击头部致死, 打开胸腔, 暴露心脏, 分离主动脉, 剪取主动脉制成 4~ 5mm 主动脉环, 两环连接后, 一端固定于玻璃通气钩上, 垂直悬于盛有 20ml 克氏液的恒温浴槽中, 另一端与张力换能器相连。稳定 1.5~ 2h 后, 然后加入 0.01% 去甲肾上腺素 0.1ml, 以检验血管的收缩活性。待其稳定并恢复正常后, 加入药液(剂量见表), 5min 后, 再加入 0.01% 去甲肾上腺素 0.1ml, 记录血管收缩活性, 评价药物对家兔离体动脉条的作用。结果表明, 养心正脉颗粒各剂量均可抑制去甲肾上腺素对离体动脉条的收缩作用, 见表 4。

表4 养心正脉对家兔离体动脉条的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	终浓度 (mg/ml)	n	收缩张力 (克)	抑制率 (%)
去甲肾上腺素	0.0005	10	1.39 ± 0.228	—
养心小剂量组	1.25	10	1.09 ± 0.158	21.6
养心中剂量组	2.5	11	0.97 ± 0.198	30.2
养心大剂量组	5.0	10	0.51 ± 0.195	63.3
稳心对照组	5.0	10	0.71 ± 0.240	48.9
异搏定对照组	0.2	10	0.72 ± 0.220	48.2

2.4 对小鼠急性脑缺血的影响 取健康小鼠随机分组给药, 连续 14d, 末次给药后 1h, 自小鼠耳后部断头, 造成脑部急性缺血缺氧, 记录小鼠断头后强制性张口呼吸的时间和次数。结果表明, 养心正脉颗粒可明显增加小鼠断头后强制性张口呼吸的次数, 延长呼吸时间。提示该药对缺血缺氧的脑中枢有一定兴奋作用, 提高脑组织的耐缺氧能力, 见表 5。

表5 养心正脉颗粒对小鼠脑缺血的影响($\bar{x} \pm s$; n = 10)

组别	剂量(g/kg)	呼吸次数	呼吸时间(s)
对照组	—	11.6 ± 1.5	18.9 ± 2.4
养心正脉	1.8	16.1 ± 4.2 ^{**}	22.5 ± 3.1 ^{**}
	3.6	17.1 ± 2.5 ^{**}	20.8 ± 1.8 [*]
	7.2	17.8 ± 1.6 ^{**}	23.0 ± 2.2 ^{**}
稳心颗粒	14.6	18.7 ± 2.2 ^{**}	21.0 ± 1.9 [*]

t 检验: 与空白组比较^{*} P < 0.05, ^{**} P < 0.01, ^{**} P < 0.001

3 小结

本研究根据中医“暴怒”“寒邪”致瘀的理论, 复制大鼠“血瘀症”模型, 其血液流变学呈粘、浓、凝状态。养心正脉颗粒对血瘀症大鼠的全血粘度和红细胞电泳时间有明显的改善作用。该方对心、脑血管作用明显, 可拮抗去甲肾上腺素对主动脉的收缩作用, 增加离体豚鼠心脏的冠脉流量, 对小鼠急性脑缺血引起的呼吸次数减少及呼吸时间缩短两项指标有明显的保护作用。

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. 564, 543.
- [2] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991. 112.
- [3] 吴淑荣, 陈宇东, 周建平. 化瘀丸的活血化瘀作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 1998, 4(3): 19-22.